

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS

FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

E. A. P. DE ODONTOLOGÍA

**Aplicación de la prueba de urea para el diagnóstico de
Helicobacter pylori en muestras de placa dental y
biopsia gástrica de pacientes del Hospital Central de la
Policía Nacional**

TESIS

para optar el título profesional de Cirujano Dentista

AUTOR

Daniel De La Cruz Valle

ASESORA

Hilda Moromi Nakata

Lima-Perú

2009

A mis padres por el esfuerzo y la dedicación que pusieron en mí

A mis hermanos por el apoyo, por el aguante

A la Dra. Moromi por toda la ayuda y paciencia

A Catherine por ese constante presente en mi vida

A mis amigos por todo el tiempo

A los Doctores que de alguna manera contribuyeron

INDICE

I INTRODUCCION	1
II MARCO TEORICO	3
2.1 ANTECEDENTES	3
2.2 BASES TEÓRICAS	9
2.2.1.1 <i>HELICOBACTER PYLORI</i>	9
2.2.1.2 CONSIDERACIONES CLÍNICAS	12
2.2.1.3 TIPOS DE ENFERMEDADES GASTROINTESTINALES	13
2.2.1.4 DIAGNÓSTICO DE <i>HELICOBACTER PYLORI</i>	14
2.2.1.4.1 HISTOLOGÍA Y VISIÓN MICROSCÓPICA	20
2.2.1.4.2 PRUEBA DE LA UREASA	21
2.2.1.4.3 PRUEBA DEL ALIENTO (UREA BREATH TEST, UBT)	28
2.2.1.4.4 SEROLOGÍA	29
2.2.1.5 TRATAMIENTO	32
2.2.2 PLACA DENTAL	34
2.2.2.1 ETAPA DE FORMACIÓN DE LA PLACA DENTAL	35
2.2.2.2 PRINCIPALES MICROORGANISMOS EN LA PLACA SUPRAGINGIVAL	36
2.2.2.3 BIOQUÍMICA DE LAS PLACAS DENTALES	38
2.2.2.4 TIEMPO DE FORMACIÓN DE PLACA BACTERIANA	38
2.2.2.5 ESTUDIO MICROBIOLÓGICO DE PLACAS DENTALES	39
2.3 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	40
2.4 JUSTIFICACIÓN	40
2.5 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN	41
2.5.1 OBJETIVO GENERAL	41
2.5.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	41

2.6 HIPÓTESIS	42
III. MATERIAL Y METODOS	43
3.1 TIPO DE ESTUDIO:	43
3.2 POBLACION Y MUESTRA:	43
3.3 OPERACIONALIZACION DE VARIABLES:	44
3.4 MATERIAL Y METODOS	44
3.4.1 PROCEDIMIENTOS Y TÉCNICAS:	44
IV. RESULTADOS	47
V. DISCUSIÓN	50
VI. CONCLUSIONES	53
VII. RECOMENDACIONES	54
RESUMEN	55
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	56
ANEXOS	60

INDICE DE CUADROS

Cuadro 1	47
Población según grupo etareo y sexo del servicio de Gastroenterología del Hospital Nacional PNP Luis N Saenz	
Cuadro 2	48
Presencia de <i>Helicobacter pylori</i> en placa dental y biopsia gástrica en pacientes del servicio de Gastroenterología del Hospital Nacional PNP Luis N Saenz	
Cuadro 3	49
Cuadro de contingencia de muestra de placa dental y biopsia gástrica para pacientes del servicio de gastroenterología del Hospital Nacional PNP Luis N Saenz	
Anexo 1	61
Nuevas evidencias sobre la utilidad diagnóstica de una fórmula no comercial para la detección de la actividad de ureasa de <i>Helicobacter pylori</i> en biopsias gástricas.	
Anexo 2	61
Nuevas evidencias sobre la utilidad diagnóstica de una fórmula no comercial para la detección de la actividad de ureasa de <i>Helicobacter pylori</i> en biopsias gástricas.	
Anexo 3	62
Tabla N° 1. Pacientes con gastritis según sexo y edad	
Anexo 4	62
Tabla N° 2. Pacientes con <i>Helicobacter pylori</i> en Gastritis y sarro dental	
Anexo 7	64
Resultado de la endoscopia digestiva, considerando el diagnóstico normal o con lesiones del aparato digestivo, tomando en consideración la presencia de H. pylori en placa dental y mucosa gástrica	
Anexo 8	64
Datos sobre estudios realizados sobre prevalencia de infectados con <i>Helicobacter pylori</i>	

Anexo 9

65-70

Prevalencia de *Helicobacter pylori* en el estómago y placa dental de una muestra de la población en Venezuela

Anexo 10

71

XXVII Congreso Nacional de la SEPD (España) se valora la sensibilidad y especificidad del CLOtest comparado con la histología para el diagnóstico de la infección por *Helicobacter pylori*

Anexo 11

71

Datos sobre estudios realizados en la Región sobre prevalencia de infectados con *Helicobacter pylori*

INDICE DE FIGURAS

Figura 1	47
Población según grupo etareo y sexo del servicio de Gastroenterología del Hospital Nacional PNP Luis N Saenz	
Anexo 5	63
Figura 2 - Frecuencia de <i>H. pylori</i> en muestras de mucosa gástrica	
Anexo 6	63
Figura 3 - Representación gráfica del diagnóstico de la endoscopia digestiva	
Imagen 1 Preparación del paciente para la prueba endoscópica colocándole sedante vía intravenosa	72
Imagen 2 Toma de muestra in vivo del paciente antes de realizar la endoscopia	72
Imagen 3 Incubado de muestras en el laboratorio de la Facultad de Odontología UNMSM	71
Imagen 4 Totalidad de las muestras después de las 72 horas	74
Imagen 5 Tubos de ensayo con las muestras	75
Imagen 6 Tubos de ensayo con las muestras	76
Imagen 7 cambio de coloración	77
Imagen 8 cambio de coloración	78
Imagen 9 Estándar (negativo)	78
Imagen 10 Micrografía electrónica de barrido de la bacteria <i>Helicobacter pylori</i>	79
Imagen 11 <i>Helicobacter pylori</i>	80
Imagen 12 <i>H. pylori</i> se adhiere a un cultivo de células gástricas	80

RESUMEN

El estudio se realizó en 50 pacientes del servicio de Gastroenterología del Hospital Central PNP Luis N. Saenz, con el objetivo de establecer la relación de la prueba de urea en muestras de placa dental y la de biopsia gástrica para la determinación de la presencia del *Helicobacter pylori*. Se tomaron simultáneamente muestras de placa dental y de biopsias gástricas en el servicio de Gastroenterología a quienes se les indicó endoscopias por el médico tratante obteniéndose muestras del estómago mediante sacabocado y colocadas en caldo urea las que fueron llevadas al laboratorio del hospital. Las muestras de placa dental fueron colocadas directamente en el caldo urea y llevados al laboratorio de la Facultad de Odontología para su incubación a 37 °C, los resultados fueron leídos a las 24, 48 y 72 horas y registrados en una base de datos. Los resultados de las biopsias gástricas fueron obtenidos del laboratorio de histopatología del Hospital. El análisis de los resultados obtenidos corrobora la hipótesis que existe relación entre la determinación de la prueba de urea positiva en muestras de placa dental con las obtenidas en biopsias gástricas ya que se obtiene un 68% de concordancias de valores tanto positivos como negativos para ambos.

I. INTRODUCCION

Helicobacter pylori es un bacilo gram-negativo, móvil, curvado, microaerófilo, de difícil aislamiento en medios de cultivo convencionales. Es considerado el agente causal de la gastritis crónica activa y uno de los factores que contribuyen en la etiología multifactorial de la úlcera péptica, el adenocarcinoma gástrico y el linfoma tipo MALT (Mucosal Atypical Lymphoid Tissue) de bajo grado de malignidad. Coloniza el estómago humano y la infección puede persistir asintomática durante décadas sin tratamiento, siendo el hombre su principal reservorio, hasta hace poco tiempo se reconocía como su único reservorio natural era el estómago humano. Investigaciones más recientes han permitido asociar la bacteria con placa dental y saliva, lo que sugiere que quizás el ambiente bucal puede constituir una vía potencial para su transmisión.

La posibilidad de transmisión de *Helicobacter pylori* por vía oral ha traído como consecuencia el surgimiento de diversas investigaciones con el objetivo de identificar la bacteria en cavidad bucal, sobre todo en la saliva, surco gingival, mucosa yugal y placa dental. Con respecto a la presencia de esta bacteria en la cavidad bucal, algunas consideraciones han sido propuestas, entre ellas, se ha referido que el *H. pylori* puede estar presente en la cavidad bucal como consecuencia del reflujo gástrico, y que quizás éste se encuentre más como una parte de la microbiota transitoria, que un residente normal. Igualmente se ha reportado que en algunos pacientes la colonización bucal de la bacteria, podría representar un factor de riesgo para la reinfección gastrointestinal posterior a la terapia antibiótica.

Las primeras observaciones de microorganismos espiralados en la mucosa gástrica datan de finales del siglo pasado, pero no fue hasta 1982 cuando Warren y Marshall aislaron por primera vez *Helicobacter pylori* en biopsias de estómago de pacientes con gastritis crónica. Originalmente denominado *Campylobacter pyloridis*, en 1989 se reconoció que formaba parte de un nuevo género, *Helicobacter*.

Desde esta publicación, de Marshall y Warren, el hallazgo de esta bacteria en biopsias gástricas de pacientes con gastritis, úlcera gástrica y úlcera duodenal, se han realizado numerosas investigaciones en todo el mundo. Teniendo en cuenta el importante aporte que han hecho diversos investigadores nacionales y extranjeros en el Perú.

La infección por esta bacteria tiene una distribución mundial; demostrado esto por los diferentes estudios de prevalencia realizados, en que *Helicobacter pylori* ha infectado cerca del 30% de la población de Europa Occidental y los Estados Unidos, y cerca del 80% de las poblaciones de muchos países en vías de desarrollo.

En las últimas dos décadas, a raíz del descubrimiento de *Helicobacter pylori*, se ha asistido a una verdadera revolución en el campo de la ciencia y en la práctica de la medicina asociada a la Odontología.

El presente estudio se realizó en 50 pacientes del servicio de Gastroenterología del Hospital Central PNP Luis N. Saenz, con el objetivo de establecer la relación de la prueba de urea en muestras de placa dental y la de biopsia gástrica para la determinación de la presencia del *Helicobacter pylori*. El análisis de los resultados obtenidos corrobora la hipótesis que existe relación entre la determinación de la prueba de urea positiva en muestras de placa dental con las obtenidas en biopsias gástricas ya que se obtiene un 68% de coincidencias de valores tanto positivos como negativos para ambos.

II. MARCO TEORICO

2.1 ANTECEDENTES DEL PROBLEMA

Fuenmayor BA, Hernández RI, Paz MA, Cavazza ME y Lizarzábal GM, en 2008 (Venezuela) indica que la prueba rápida de ureasa, ampliamente difundida, es una herramienta valiosa para este fin, pero su elevado costo limita su aplicabilidad en el medio. En el trabajo realizado se evaluó la validez diagnóstica de una prueba de ureasa no comercial y de bajo costo, preparada con Agar urea de Christensen, aplicada a biopsias gástricas antrales de 75 adultos sintomáticos, sometidos a endoscopia gastrointestinal. Como criterio de infección, se empleó la positividad a cualquiera de las siguientes metodologías: cultivo bacteriológico, coloración histológica de Giemsa y reacción en cadena de la polimerasa.¹ (Anexo 1,2)

Berroteran A, Perrone M, Correnti M, Cavazza ME, Lecuna V, López T, Avila M, en el 2007 (Venezuela) propusieron que la placa dental ha sido considerada como un reservorio para *Helicobacter pylori*, sugiriéndose que el microambiente oral pueda ser un nicho permanente para la bacteria. El objetivo de este estudio fue determinar el papel que juega la placa dental como reservorio de esta especie, evaluando la presencia de ADN de *H. pylori* en la placa dental y biopsias gástricas, mediante la reacción en cadena de la polimerasa (PCR por sus siglas en inglés). Fueron evaluados 71 pacientes sintomáticos gastrointestinales referidos para examen endoscópico, provenientes del Servicio de Gastroenterología del Hospital Universitario de Caracas, Venezuela y 40 sujetos asintomáticos. Las muestras de placa dental fueron analizadas por PCR, basada en la secuencia del gen ure c. Se tomaron biopsias gástricas para análisis histopatológico y PCR. *H. pylori* fue detectado en las biopsias gástricas de 48(68%) de los 71 pacientes, todos con gastritis crónica y en placa dental de 13(18%) de los 71 sujetos. En 8 (17%) de estos 48 pacientes *H. pylori* fue también detectado en placa dental. De estos pacientes 4 presentaban adicionalmente displasia y 4 metaplasia. Tres pacientes del grupo control fueron positivos por PCR para *H. pylori* en placa dental. La

placa dental puede ser un reservorio para la bacteria, y su presencia podría representar un factor de riesgo para la reinfección gastrointestinal, posterior al tratamiento de erradicación de la bacteria.²

Chumpitaz CJ, Gutiérrez MJ, Córdova AR, Sánchez MM, Vásquez VN, *et al* en 2006 (Perú) tuvieron como objetivo: Detectar la presencia de *Helicobacter pylori* en sarro dentario de pacientes con gastritis del Hospital Angamos ESSALUD diagnosticados por biopsia. Población; 115 pacientes programados para endoscopia del servicio de gastroenterología de dicho hospital. La metodología empleada para la biopsia del antro y fondo del estómago fue a través de gastroscopio. Recolectada la muestra se procesó para el diagnóstico histológico de gastritis y la búsqueda de *Helicobacter pylori*. La muestra de sarro dentario se obtuvo por raspado de la zona supragingival y transportada en medio de conservación para el cultivo de la bacteria en medio selectivo e incubado en microaerofilia por 5 a 10 días, se hizo coloración de las colonias sospechosas y compararon con una cepa patrón, la prueba de ureasa y oxidasa confirmaron el diagnóstico. Presentando como resultados: se hallaron 66 casos de gastritis asociados a *H. p.* por biopsia. En 24 casos también se logró aislar *H. p.* en sarro dentario. El otro grupo de 49 casos de gastritis sin *H.p.* en 4 hubo aislamiento de la bacteria en sarro dentario pero si en 4 casos. Conclusión: los resultados indican una relación directa con los casos de gastritis y la positividad en el sarro dentario de *Helicobacter pylori* lo cual indicaría una relación de los pacientes de estos casos como reservorio de dicha bacteria, en comparación con los casos en la cual no hay la presencia de *H.p.* en los casos de gastritis sin *Helicobacter*, excepto en cuatro casos.³ (Anexo 3,4)

Moncayo JI, *et al* en 2006 (Colombia) comparó el índice de desempeño de los métodos de diagnóstico de rutina y la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para establecer por definición de caso la prevalencia de infección por *H. pylori* en pacientes con enfermedad ácido-péptica en Quindío. Se determinó el índice de desempeño de cada uno de los métodos. Para el diagnóstico decisivo de la infección se consideró como definición de caso de *Helicobacter pylori* positivo el cultivo positivo o la concordancia de

por lo menos dos métodos de diagnósticos positivos (examen histológico, PRU y PCR).⁴

Moromi NH, en 2005 (Perú) realizó una revisión de estudios que refuerzan la evidencia que la cavidad bucal es un reservorio de *Helicobacter pylori* especialmente en los procesos de recidiva de los cuadros gastroduodenales.⁵

Scarano GA, Correia de Medeiros A, Marques MS, Chimenos E, en 2005 (Brasil) realizó un estudio con el objetivo de determinar la presencia de *Helicobacter pylori* en placa dental y en mucosa gástrica de pacientes adultos. Se seleccionaron 48 pacientes, que habían de someterse a endoscopia por indicación médica. En todos los pacientes se recogió placa dental antes de la endoscopia. A partir de la placa dental se realizó extracción de ADN, con finalidad de identificar *H. pylori* por el método de Reacción en cadena de la polimerasa (RCP). Posteriormente, los pacientes fueron sometidos a endoscopia digestiva, mediante la cual se tomaron muestras de mucosa gástrica. A continuación se extrajo ADN para la posterior identificación de *H. pylori* por el método PCR. La presencia de *H. pylori* fue observada en el 100% de las muestras de placa dental y en el 66,67% de las de mucosa gástrica. De los 48 pacientes se constató que 42 (87,5%) presentaban alteraciones gastroduodenales y, entre ellos, 29 (69,05%) presentaron reacción positiva para *Helicobacter pylori* en placa dental y en mucosa gástrica. Entre los 6 pacientes con endoscopia normal se encontraron 3 casos (50%) con presencia simultánea de *H. pylori* en placa dental y mucosa gástrica. Los resultados de este estudio sugieren la presencia simultánea de *H. pylori* en placa dental y mucosa gástrica en elevadas proporciones. Estos resultados permiten sugerir además que la placa dental puede constituir un reservorio importante de este microorganismo.⁶ (Anexo 5, 6,7)

Tamariz OJ, Capcha MR, Palomino CE, et al en el 2003 (Perú) emplearon cepas de *Helicobacter pylori* aisladas de muestras clínicas (biopsias gástricas) las placas de cultivo fueron incubadas en microaerofilia con generadores para tal fin, por un periodo de cuatro a cinco días. Las

colonias obtenidas fueron identificadas mediante coloración Gram, prueba oxidasa, catalasa y ureasa, siendo positivas a todas ellas.⁷

Moromi NH, en 2002 (Perú) realizó un estudio con el objetivo de demostrar la prevalencia de *Helicobacter pylori* en estudiantes de Odontología y establecer la relación de los serorreactores positivos a *Helicobacter pylori* con sintomatología como estrés, gastritis, úlcera y cáncer.⁸

Ramirez RA, Chinga AE, Mendoza RD, et al en 2002 (Perú) determinó la variación de la prevalencia del *H. pylori* en pacientes procedentes de niveles socioeconómicos medio y alto con gastritis crónica activa (GCA) y úlcera péptica desde 1985 hasta el 2002 en Lima, Perú.⁹ (Anexo 8)

González-Carbajal M, Rojas ZP, Grá OB, Ávalos GR, en el 2002 (Cuba) realizó un estudio en pacientes dispépticos que permite arrojar alguna claridad sobre aspectos epidemiológicos importantes relacionados con la infección por *Helicobacter pylori* en el medio. Se realizó un estudio descriptivo, prospectivo, donde el universo estuvo constituido por pacientes con síntomas dispépticos, a los que se les indicó una endoscopia superior, durante el período comprendido entre marzo del 2000 y marzo del 2002.¹⁰

Moromi NH, Calle ES, Zambrano DS, en 2001 (Perú) realizó un estudio con el objetivo de determinar la prevalencia de *Helicobacter pylori* en pacientes con gingivitis y enfermedad periodontal que acuden a la Clínica Odontológica de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, que por naturaleza de su casuística podía ser considerada como una buena referencia social del país en desarrollo.¹¹

Berroteran A, Perrone M, Correnti M, Cavazza ME, Tombazzi, C, Lecuna V, Goncalvez R, en 2001 (Venezuela) proponen que *Helicobacter pylori* ha sido implicado como el principal agente causal en la patogénesis de la gastritis crónica, úlcera péptica y neoplasia gástrica en humanos. El microorganismo ha sido detectado en la placa dental, saliva, estómago y

heces, pero la hipótesis de que la cavidad bucal pueda ser un reservorio permanente está todavía muy discutida. Para evaluar el potencial de la cavidad bucal en este proceso, la presencia de este microorganismo fue determinada en 40 pacientes provenientes del Hospital Clínico Universitario de la Universidad Central de Venezuela, quienes asistían para rutina endoscópica, y en 20 pacientes asintomáticos (grupo control). Fueron tomadas biopsias gástricas y muestras de placa dental y sembradas en medios selectivos y no selectivos. Las placas fueron incubadas a 37°C por 5 días en atmósfera microaerófila. El requerimiento de microaerofilia, la prueba rápida de ureasa, las pruebas de oxidasa y catalasa y la coloración de Gram fueron consideradas confirmatorias de la presencia del microorganismo. *H. pylori* fue detectado en 45% (18/40) de las biopsias de estómago y en 17,5% (17/40) de las muestras de placa dental por medio del cultivo microbiológico. Se puede concluir que la placa dental puede ser un importante reservorio para *H. pylori* y la detección de esta bacteria en la cavidad bucal de pacientes con gastritis podría sugerir la vía bucal como una importante fuente de transmisión.¹² (Anexo 9)

Moromi NH, Calle ES, Martinez CE, Villavicencio GJ, Zambrano DS, en base a los resultados obtenidos sobre el hallazgo de *Helicobacter pylori* en los estudios precedentes, en placa dental, y en pacientes con gingivitis y enfermedad periodontal (Moromi, 1999 y 2000 respectivamente) se consideró necesario determinar los niveles de infección a través de la presencia de anticuerpos específicos. En este caso el estudio abarcó una población de estudio más amplia, constituida por una muestra poblacional de estudiantes de la Facultad de Odontología de la UNMSM, con el objetivo de conocer la situación estudiantil respecto al nivel de anticuerpos contra el *Helicobacter pylori*.¹³

Gómez RB, Rojas FM, Ledro CD, Jurado P, Hergueta DP, et al en 1999 en el XXVII Congreso Nacional de la SEPD (España) se valora la sensibilidad y especificidad del CLOtest comparado con la histología para el diagnóstico de la infección por *Helicobacter pylori* (HP) donde los resultados fueron: 504 mujeres (48%) y 548 hombres (52%), con una edad

media de 56,7 años (intervalo entre 14 y 97 años). La sensibilidad fue del 86%; la especificidad, del 88%; el valor predictivo positivo, del 93%; el valor predictivo negativo, del 79%. El valor global del test llegó hasta el 87%. Las Conclusiones fueron: El CLOtest es un buen método para el diagnóstico de infección por *H. pylori*, ya que comparado con la histología, llega a tener una sensibilidad del 86% y un valor predictivo positivo del 93%. Cuando el *clotest* es positivo se confirma por histología el diagnóstico de gastritis crónica superficial en el 87% de los enfermos.¹⁴ (Anexo 10)

Moromi NH, en 1999 (Perú) realizó una revisión de *Helicobacter pylori* presente en la cavidad bucal y listado como tal, probablemente colonizando transitoriamente como parte de la flora bacteriana bucal. En tanto que las evidencias del rol “epidemiológico primario” del “*Helicobacter pylori* en cavidad bucal” en casos de gastritis, úlcera péptica y como factor de riesgo para el cáncer gástrico es aún discutible y se requiere adicionales estudios.¹⁵

Sánchez-González J, Ramírez BEJ, Zárate NAR, Mendoza RA, López GT, Marquez VH, en 1999 (México) condujo un estudio clínico, observacional y descriptivo en 50 adultos; 30 mujeres y 20 varones. Se les practicaron biopsias gástricas por endoscopia, prueba de CLOtest, prueba del aliento con urea radiactiva (PA-C¹⁴), cultivo y sensibilidad antibacteriana mediante Epsilometría (e-test), laboratorio de rutina y determinación de anticuerpos *vs Hp* en suero (Acs *vs Hp*), dirigido a comparar y determinar frecuencia de positividad de diferentes pruebas diagnósticas. Resalta la utilidad del antibiograma para *Hp* por epsilometría, en virtud de la existencia de cepas resistentes.¹⁶

Parra T, Carballo F, en 1998 (México) menciona que las mayores prevalencias se encuentran en países en vías de desarrollo y parecen estar relacionadas con las condiciones higiénico-sanitarias y con un bajo nivel de vida durante la infancia (hacinamiento en las viviendas, camas compartidas, etc.); además, los valores de prevalencia son más elevados en las etapas más avanzadas de la vida como consecuencia del efecto cohorte.¹⁷

Sanz DE, Boixeda DD, en 1998 (España) menciona que ha intentado en múltiples estudios relacionar la infección por *Helicobacter pylori* con la enfermedad por reflujo gastroesofágico. Que *H. pylori* sea una causa importante de reflujo gastroesofágico parece algo poco probable en función de los datos de los que se disponen actualmente, principalmente epidemiológicos. Sin embargo, ha despertado interés la posibilidad de que la erradicación de *H. pylori* pueda estar asociada a la aparición o empeoramiento de reflujo gastroesofágico, aunque todavía no se disponen de datos objetivos que apoyen esta aseveración.¹⁸

2.2 BASES TEÓRICAS

2.2.1.1 *Helicobacter pylori*

Helicobacter pylori es un bacilo gramnegativo, curvado y microaerófilico que se encuentra en la mucosa gástrica del estómago humano asociado a diferentes enfermedades digestivas. *H. pylori* tiene una morfología espiral en forma de sacacorchos cuando se encuentra en la mucosa gástrica y menos espiral cuando crece en medios artificiales. Presenta unas dimensiones de 0,5 a 1,0 μm de ancho y de 3 μm de largo y las características estructurales típicas de los bacilos gramnegativos, con una membrana externa. Tiene de 4 a 8 flagelos polares, fundamentales para su movilidad, y que están recubiertos por una vaina de estructura lipídica, igual que la membrana externa, que parece tener la misión de proteger a los flagelos de su degradación por el medio ácido. Su característica bioquímica más importante es la ureasa, considerablemente más potente que la de otras bacterias. Tiene otras dos enzimas muy útiles para su identificación cuando crece en medios de cultivo que son la oxidasa y la catalasa.¹⁹ (imagen 11, 12)

La cavidad oral está relacionada como reservorio como lo indican los estudios realizados en el Hospital Angamos ESSALUD³, en el Hospital Universitario de Caracas, Venezuela² y Hospital Clínico Universitario de la Universidad Central de Venezuela¹² donde se obtuvieron resultados donde la placa dental es un reservorio para esta bacteria *Helicobacter pylori*.

La infección por *H. pylori* es una de las más comunes en el hombre y aunque ocurre en todo el mundo, es más frecuente en los países en desarrollo y la prevalencia disminuye cuando aumenta el nivel socioeconómico.

La adquisición natural de *H. pylori* ocurre con frecuencia en la infancia y una vez que se establece, la infección persiste durante toda la vida, aunque también se ha descrito su eliminación natural. Se considera que su adquisición es por contacto interpersonal, aunque el contacto con animales o con agua contaminada también se ha considerado ocasionalmente como fuentes potenciales de infección.

La infección por *H. pylori* puede ser diagnosticada por métodos no invasivos o por biopsia endoscópica de la mucosa gástrica; la selección adecuada de la prueba depende del cuadro clínico. Los métodos no invasivos incluyen la prueba del aliento de urea, pruebas serológicas, y detección de antígenos en materia fecal. El test del aliento de la urea se basa en la actividad de la ureasa derivada del *H. pylori* en el estómago; detectando cualitativamente infección activa con una sensibilidad y especificidad de más del 90%. Esta prueba está indicada para el diagnóstico inicial de la infección y para el seguimiento luego de realizado un tratamiento de erradicación. No debe repetirse este estudio antes de que transcurran por lo menos 4 semanas para evitar falsos negativos.²⁰

Epidemiología

Los estudios epidemiológicos han mostrado que la infección por *H. pylori* ocurre en la población mundial.²¹ Sin embargo, la incidencia de la infección entre países desarrollados y en vías de desarrollo es significativamente diferente. Por ejemplo, en los Estados Unidos la incidencia anual de infección se presenta entre el 0.5% y el 1% para menores de 10 años y la infección aumenta hasta en un 50% en adultos, con un promedio de edad de 60 años ^{20,22}. Por otro lado, en el grupo de afro-americanos, hispanos e indios nativos de ese país, la infección por el microorganismo se observa desde edades tempranas y la transmisión intrafamiliar es alta. Por el contrario, se estima que en los países en desarrollo la mayoría de las

personas (el 80% aproximadamente) se infectan con *H. pylori* a una edad promedio de 10 años; fenómeno que al parecer está relacionado con los factores anteriormente señalados ^{20,21}. Además de la edad, el factor de riesgo más importante es el de las carencias socio-económicas. Se han investigado muchos factores, pero todos tienen como denominador común el bajo nivel económico. El hacinamiento, la vivienda insalubre, el agua contaminada, la promiscuidad y la consanguinidad están involucrados. El residir en comunidades cerradas -tales como hogares para pacientes con retardo mental, hospitales de estancia prolongada para enfermos crónicos y orfanatos- es otro factor de incidencia; en estas circunstancias, el contacto entre individuos es más cercano que el normal y las normas de higiene pueden ser menores. De hecho, se ha insistido en que la infección por *H. pylori* es un mejor indicador de las carencias mismas²².

En países latinoamericanos como Costa Rica y Brasil se reporta una incidencia anual de 45 enfermos de cáncer gástrico asociado a *H. pylori* por cada 100 000 habitantes. En algunos países como México se han observado regiones de mayor riesgo, como las zonas altas del estado de Chiapas donde existen grupos indígenas que presentan una alta incidencia de cáncer gástrico asociado al microorganismo²³. En un estudio seroepidemiológico realizado en 1997, se trabajó con un banco de sueros representativo de la población de todos los estados de la República Mexicana (11,605 sueros) procedentes de personas cuya edad fluctuó entre 1 a 90 años²⁰. Los resultados mostraron que el 20% de los niños de 1 año de edad presentaban anticuerpos contra *H. pylori* y que la seropositividad aumentó hasta un 50% en los niños de 10 años de edad, lo que indicaba que la infección por el microorganismo se adquirió a edades tempranas y alcanzó un 80% en los adultos jóvenes entre los 18 y 20 años de edad ²⁴. La tasa de incremento de seropositividad fue aproximadamente del 5% anual durante los primeros 10 años de la vida ²⁰.

La mayoría de las poblaciones subdesarrolladas de la región padece infecciones bacterianas desde los primeros años de vida. Un estudio demostró que el 80% de la población latinoamericana con más de 20 años ya había desarrollado esta enfermedad. En cambio en los países

desarrollados, en donde el factor higiene y cuidado del medio ambiente es mayor, la tasa de infección apenas alcanza al 30% en mayores de 20 años.

“Estudios recientes – destaca Boccio- demostraron que hay una relación muy estrecha entre la infección temprana de *H. pylori* y las carencias nutricionales. Ya que esta bacteria que impide asimilar las vitaminas y minerales”.²⁵ (Anexo 11)

En un estudio realizado entre enero de 1985 y Agosto del 2002 a pacientes de nivel socioeconómico medio y alto, residentes en Lima Perú, que acudieron a una clínica privada por presentar crónicamente síntomas del tracto gastrointestinal superior. Se excluyeron los pacientes gastrectomizados, vagotomizados, con neoplasia gástrica, y aquellos que recibieron durante las últimas cuatro semanas antibióticos, bismuto, quimioterapia, bloqueadores de receptores H₂ e inhibidores de la bomba de protones. Se incluyó en el estudio 1,815 pacientes. Los dividieron en cuatro grupos, el primero conformado por aquellos que histológicamente presentaron gastritis crónica activa, sin úlcera gástrica o duodenal activa. El segundo y tercero constituido por pacientes en los que endoscópicamente se halló úlcera duodenal o gástrica respectivamente; y el cuarto por aquellos que presentaron mucosa gástrica histológicamente normal con los resultados siguientes.⁹ (Anexo 8)

2.2.1.2 CONSIDERACIONES CLÍNICAS

Cuando *H. pylori* coloniza la mucosa gástrica humana produce una gastritis superficial que puede permanecer así durante el resto de la vida o bien, al cabo de años o décadas desarrollar un úlcera péptica (duodenal o gástrica) o una gastritis atrófica que podría ser el primer paso para la evolución a cáncer gástrico. También puede desarrollarse un tipo de linfoma, poco frecuente, que es el linfoma gástrico tipo MALT (mucosa associated lymphoid tissue).

Todavía no se conoce claramente por qué en unos pacientes la enfermedad es casi asintomática mientras que en otros se producen enfermedades digestivas de diferente gravedad. Existen factores genéticos predisponentes

en el paciente, como el grupo sanguíneo, el tipo de antígeno Lewis o el tipo de HLA. También existen factores ambientales como las condiciones socioeconómicas, el consumo de tabaco o la dieta (la ingestión de sal actúa como factor agresivo de la mucosa mientras que el consumo de alimentos anti-oxidantes actúa como factor protector), que pueden influir en el desarrollo de un tipo u otro de enfermedad. Por otro lado, los factores de patogenicidad de la propia bacteria pueden tener su efecto en el desarrollo de la enfermedad.

2.2.1.3 TIPOS DE ENFERMEDADES GASTROINTESTINALES

Gastritis

La gastritis que se origina después de la infección por *H. pylori* puede desarrollarse sin manifestaciones o bien originar la expresión clínica propia de gastritis aguda (dolor epigástrico, náuseas y vómitos). La gastritis aguda por *H. pylori* es un diagnóstico poco frecuente y cuando se ha descrito ha sido tras ingestión accidental o en voluntarios. Su curso es de 7 a 10 días y puede evolucionar a la eliminación espontánea de *H. pylori* o, más frecuentemente, a su cronicidad.

La gastritis crónica se caracteriza por infiltración inflamatoria crónica, constituida por linfocitos y células plasmáticas, con presencia de folículos linfoides y un grado variable de actividad (infiltración inflamatoria aguda).

La gastritis crónica por *H. pylori* es un proceso dinámico que evoluciona hacia la atrofia que afecta al antro y a la mucosa transicional y se extiende en dirección al cuerpo. También se puede asociar a metaplasia intestinal como respuesta a la agresión crónica. En áreas metaplásicas no se detecta *H. pylori* y la inflamación es menor que en las no metaplásicas. La atrofia y la metaplasia son dos procesos diferentes que pueden presentarse de forma independiente.

Úlcera Péptica

La asociación de *H. pylori* con la úlcera duodenal es clara ya que el 90-95% de los pacientes con úlcera duodenal presentan este microorganismo y la úlcera cicatriza al erradicar la bacteria. Con respecto a la úlcera gástrica también existe una clara relación aunque sólo un 70% de este tipo de úlcera está asociado con la presencia de *H. pylori*, debido a que el resto de ellas están producidas por consumo de antiinflamatorios no esteroides.

Cáncer Gástrico

En el año 1994 la Agencia Internacional para la Investigación en Cáncer de la Organización Mundial de la Salud (IARC) incluyó a *H. pylori* como agente biológico carcinógeno para el hombre (categoría 1) basándose en evidencias epidemiológicas que le asocian con cáncer gástrico.

Por otra parte el papel de *H. pylori* en el cáncer gástrico también se comprende porque la gastritis crónica es un factor de riesgo para el desarrollo de este tipo de cáncer. Además, el 70% de los pacientes con cáncer gástrico son positivos para *H. pylori*.

MANIFESTACIONES EXTRADIGESTIVAS

Se ha intentado asociar la infección por *H. pylori* con diferentes enfermedades no digestivas como cardiovasculares (aterosclerosis, cefalea primaria, fenómeno de Raynaud primario), de piel (rosácea, alopecia areata, urticaria idiopática crónica), autoinmunes (Síndrome de Sjögren, neuropatía isquémica óptica anterior no arterítica), hepáticas (encefalopatía hepática) y respiratorias (bronquitis crónica, asma bronquial, cáncer de pulmón).

2.2.1.4 DIAGNÓSTICO

Para diagnosticar la infección por *H. pylori* se pueden realizar métodos invasivos (requieren endoscopia con toma de biopsia gástrica) o métodos no invasivos (no requieren endoscopia previa).

METODOS DIAGNOSTICOS

Existen varios métodos para establecer la presencia del *Hp* entre invasivos y no invasivos. Los primeros, cultivo, test rápido de ureasa y colaboraciones histológicas que implican una endoscopia, son los más usados por haber sido los primeros en desarrollarse. Los segundos, niveles de anticuerpos IgA e IgG y el test de urea espirada UBT (siglas del termino en ingles, Urea Breath Test), marcada con ¹³ C, son utilizados fundamentalmente en estudios epidemiológicos y en seguimientos de erradicación.

La detección de *Hp* por cualquiera de los métodos, exige asegurar que el paciente no hay tomado en las ultimas cuatro semanas ningún tratamiento que incluya: simeticona, inhibidores de bomba de protones, bloqueadores H₂ de histamina y antibióticos, que pueden disminuir el grado de lesión, disminuyen la densidad de *Hp* y por ende la respuesta inmunológica y la formación de urea.

Pruebas Invasivas

Cultivo: Inicialmente se sugirió el cultivo como patrón de oro pero el valor predictivo negativo es bajo una alta tasa de los falsos negativos, por la probabilidad de tomar la biopsia en una zona de mucosa no colonizada, o con bacterias en una zona de mucosa no colonizada, o con bacterias con reducida variabilidad, por la lidocaina utilizada habitualmente en la endoscopia. Además la muestra requiere condiciones especiales de transporte e incubación, de difícil cumplimiento que pocos laboratorios pueden asumir. Por otro lado, el resultado que puede tardar hasta 12 días, lo inhabilita para el diagnóstico rápido. La utilidad del cultivo radica, a nivel experimental, en determinar la resistencia bacteriana a los antibióticos usados en el tratamiento, que lamentablemente se hace cada vez mas frecuente. Se ha informado de resistencia hasta del 15% para claritromicina en algunas partes del mundo y cifras mayores par los imidazoles, que puede ser completa en países en desarrollo, como lo afirman algunos reportes clínicos.²⁶

Test rápido de ureasa-CLO-test (sigla del termino en ingles Campylobacter like organism): El método mas generalizado por lo practico, rápido sensible, especifico y poco costoso, (excluyendo la endoscopia), es la determinación de la actividad de ureasa en material de biopsia, en el mismo momento de la endoscopia. Aprovecha la capacidad del *Hp* para producir ureasa, una de sus principales características, que al hidrolizar la urea presente en la mucosa gástrica, la convierte finalmente en CO₂ y NH₃; este último alcaliniza el medio y el cambio de pH es detectado por un indicador de color (rojo fenol), que acondicionado al medio, hace virar el amarillo inicial del agar al magenta. Al evidenciar la actividad de ureasa, se está demostrando indirectamente la presencia de la bacteria en el tejido. El tiempo de aparición y la intensidad del color, son directamente proporcionales a la cantidad de bacterias (densidad), presentes en la muestra.

La densidad de *Hp* en la mucosa aumentada con la edad; generalmente los adultos presentan concentraciones altas de ureasa y la reacción se establece en termino de minutos y el color es intenso; pero en niños; debe separarse 24 horas, antes de concluir, con cualquier cambio de color, que la prueba es negativa. La sensibilidad es buena, 90% y la especificidad mejor 98%, lo que determina que sea también alta la probabilidad de una prueba positiva este identificando a los realmente colonizados y que se presenten en mayor proporción casos falsos negativos, al tomar muestra de tejido sano en las que esta ausente el *Hp*, las características de la colonización, segmentaria o en parches, como ocurre en el cultivo; los pocos falsos positivos se dan por la presencia, poco probable, de bacterias contaminantes como el proteos que tienen también ureasa, aunque menos potente. ²⁶

Histología: Después de la reunión de consenso de Sydney y de la revisión posterior de 1994, la clasificación conocida con el nombre de esta ciudad, ha facilitado el análisis histológico de las lesiones de la mucosa gástrica y ha establecido los parámetros para informar la presencia de *Hp*, clasificándola en cuanto a su densidad, en leve, moderada e intensa. Para su identificación, existen numerosos métodos especiales de tinción, todos con un índice de sensibilidad, cercanos al 95% en promedio dependiendo en alguna medida

de la experiencia del patólogo. Las más utilizadas en nuestro medio por su costo, son hematoxilina-eosina y Giemsa, esta última con una excelente sensibilidad y especificidad.

La coloración habitual de Hematoxilina-Eosina, que es la más económica, además de identificar al *Hp*, simultáneamente da información sobre el grado del compromiso inflamatorio y en adultos la evolución de procesos atróficos o malignos, es la de menor sensibilidad y especificidad para detecta *Hp* y la experiencia del patólogo es más determinante.

Debe tomarse la muestra en mucosa antral sana, evitando la región prepilórica y la parte más baja de la curva menor. Es de utilidad en el diagnóstico inicial.²⁶

Reacción en cadena de Polimerasa PCR: La PCR es un método de alta sensibilidad y especificidad que podría transformarse en el método estándar futuro, capaz de detectar cantidades tan bajas como una sola bacteria cuyo objetivo es obtener un gran número de copias de un fragmento de ADN particular, partiendo de un mínimo; en teoría basta partir de una única copia de ese fragmento original, o molde. Esta técnica sirve para amplificar un fragmento de ADN; su utilidad es que, tras la amplificación, resulta mucho más fácil identificar con una muy alta probabilidad virus o bacterias causante de una enfermedad, identificar personas (cadáveres) o hacer investigación científica sobre el ADN amplificado.

Es por esto que se ha sugerido como patrón de oro, pero hasta el momento solo se dispone de ella a nivel experimental. Tiene varias limitaciones: es costosa, el resultado no es inmediato, requiere una solución buffer especial para depositar la muestra de tejido y congelarla hasta su determinación y exige un laboratorio de alta tecnología. A su favor cuenta con la ventaja de poderla utilizar también con muestras de jugo gástrico, saliva, placa dentaria y heces, convirtiéndola en una prueba no invasiva.²⁶

Pruebas no Invasivas

La ventaja de evitar una endoscopia, disminuir el costo del procesamiento de las muestras o acelerar un resultado, (excepción hecha con el test de ureasa), hace que estas pruebas sean de gran aceptación para detectar la presencia del *Hp*, sobretodo en pediatría, pero limitadas solo a estudios epidemiológicos y a la confirmación de la erradicación de la bacteria después del tratamiento específico, y no deben utilizarse para el diagnóstico de la enfermedad ácido-péptica. La principal característica de las dos pruebas existentes, es la de detectar globalmente la presencia del *Hp*, evitando los falsos negativos de los métodos invasivos basados en la biopsia.²⁶

Serología: A pesar de que *Hp* no hace contacto con el tejido sanguíneo, es capaz de desencadenar una severa inflamación en la mucosa gástrica y provocar en sangre una reacción de anticuerpos de diferente intensidad y cuantificable en forma viable. La sensibilidad y especificidad depende del antígeno utilizado, de la mezcla de las cepas empleadas en su preparación y de la respuesta inmunológica que logre generar en el huésped. Las numerosas pruebas disponibles, se basan en una técnica de ELISA que detecta niveles de IgG, inmunoglobulina que tiene una respuesta más intensa, que la de IgA o IgM. El resultado rápido y la fácil realización son las principales ventajas de esta prueba. La variable respuesta en cada paciente y la heterogeneidad de las cepas constituyen sus limitaciones. Su utilidad radica en el estudio epidemiológico de grupos poblacionales y en el seguimiento después de tratamiento, con una sensibilidad y especificidad cercana al 91% en promedio para ambas.²⁶

Test de Urea Espirada: Al igual que el test de ureasa, este se basa también en la hidrólisis de la urea; al administrar urea marcada con ¹³C o ¹⁴C, la ureasa de *hp*, si está presente en la mucosa gástrica, la descompone y el CO₂ liberado y marcado, difunde a través de la mucosa, se elimina por el alvéolo y el carbono presente en el aire espirado se detecta por espectrofotometría de absorción atómica. La prueba sin riesgo para el paciente, se realiza con ¹³C, no radiactivo, presente en cantidades mínimas pero variables en los alimentos en forma natural, por lo que al realizar la

prueba, antes de administrar la urea marcada, se debe tomar una muestra basa. La prueba es positiva cuando la diferencia o delta entre las dos determinaciones es mayor de 5.

Su principal uso, fuera de los estudios epidemiológicos, se circunscribe al seguimiento de pacientes después de tratamiento. En la teoría es una prueba que se acerca a lo ideal; no se necesita endoscopia, evalúa la presencia del *Hp* globalmente evitando los falsos negativos del muestreo por biopsia, y determina el estatus de *Hp* a las cuatro semanas de terminado el tratamiento, aventajando a la serología que lo hace solo después de seis meses¹². Esta tecnología está disponible en nuestro país y aunque está limitada a pocos centros, de acuerdo a comunicación personal, resulta menos costosa comparada con los sobrecostos de la endoscopia. Su sensibilidad y especificidad son del 90% 100% respectivamente.

La necesidad de establecer la presencia de *Hp* en la mucosa gástrica, de una forma rápida, sencilla y de bajo costo, ha estimulado recientemente el desarrollo de técnicas que tienen una sensibilidad y especificidad cercana a las que demandan mayor tecnología, pero son muy prácticas, tales como:

- Prueba de ureasa con biopsia, pero realizada sobre tira reactiva con lectura de 1 o 2 horas.
- Serología para detección de niveles de IgG en sangre total, que al omitir la centrifugación, permite su realización por el propio médico en el consultorio y facilita la obtención de resultados inmediatos.

PCR más simple con métodos colorimétricos sin sacrificar sus características, con resultados rápidos y obviando el transporte especializado.²⁶

A la hora de elegir uno u otro método hay que tener en cuenta el objetivo del diagnóstico (epidemiológico, diagnóstico o de seguimiento), el centro en el que nos encontramos (experiencia del personal y disponibilidad de medios) y las características del paciente (prevalencia de *H. pylori* en la población, edad del paciente, medicación previa, etc.). No se debe olvidar que mientras

que todos los métodos pueden servir para diagnosticar la infección por *H. pylori* (con diferentes porcentajes de sensibilidad y especificidad), la endoscopia con toma de biopsia para estudio histológico permite además diagnosticar el tipo de enfermedad. Por otra parte, el cultivo es imprescindible para conocer la sensibilidad a los antimicrobianos, con el fin de aplicar el tratamiento más efectivo en cada paciente, pero también para conocer los porcentajes de sensibilidad en cada población.¹⁹

2.2.1.4.1 HISTOLOGÍA Y VISIÓN MICROSCÓPICA

El estudio histológico de la biopsia permite conocer las lesiones de la mucosa además de detectar la infección por *H. pylori*. La confirmación histológica de la inflamación de la mucosa es fundamental para el diagnóstico de la gastritis y su clasificación. Además permite detectar zonas de metaplasia intestinal. Revisaremos únicamente las tinciones que se pueden realizar desde el punto de vista microbiológico para diagnosticar la infección por *H. pylori*.¹⁹

La técnica de tinción a partir de biopsia gástrica es una técnica fácil, rápida, de muy bajo costo y alta utilidad en el estudio de la infección por el microorganismo. Se han utilizado diferentes tinciones como la de Gram, Gram modificada o bien el examen en fresco utilizando un microscopio con contraste de fases. Otras tinciones son útiles, además de para determinar el diagnóstico de la infección, para conocer el grado de patología gástrica. Entre ellas destacan las tinciones de Giemsa, carbolfuchina, Genta, la tinción triple de carbolfuchina /azul de Alcina/hematoxilina-eosina y tinciones de inmunohistoquímica.

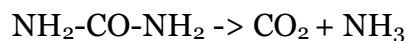
La visión microscópica tiene una sensibilidad y especificidad menor que la del cultivo y para obtener buenos resultados es necesario realizar una impronta densa en el portaobjetos, lo cual se consigue bien impregnando intensamente la biopsia a lo largo del mismo, bien colocando sobre el portaobjetos 2-3 gotas de la biopsia homogeneizada. Para conseguir una buena sensibilidad se recomienda partir de dos biopsias, una de antro y otra de cuerpo.¹⁹

2.2.1.4.2 PRUEBA DE LA UREASA

Propósito

H. pylori posee una ureasa que le capacita para la colonización y persistencia en la cavidad gástrica. Se localiza tanto en la membrana externa como en el espacio periplásmico y está compuesta por complejos de una estructura hexamérica. Se ha comprobado que mutantes isotécnicos carentes de la enzima son incapaces de colonizar animales de experimentación. La potencia de la ureasa es muy superior a la de otras bacterias, incluida *Proteus spp.* La enzima cumple tres funciones principales: protección frente al ácido de la mucosa gástrica, provisión de nitrógeno en forma de amonio y como factor de virulencia en la patogenia de la úlcera gástrica.¹⁹

El fundamento de la prueba rápida de la ureasa consiste en detectar la presencia de la enzima de la siguiente forma: *H. pylori* descompone la urea en anhídrido carbónico y amoníaco, lo cual genera un pH básico que va a ponerse en evidencia mediante el cambio de color del medio de naranja-amarillo a rosa fuerte debido a la acción del indicador de pH.



En la prueba del aliento se determina la concentración en el aire expirado del CO₂ marcado con el isótopo. UBT significa (urea breath test) utilizando las siglas anglosajonas utilizadas internacionalmente.

La prueba de la ureasa rápida se puede realizar directamente con la muestra de biopsia gástrica, obtenida mediante endoscopia digestiva alta. Se recomiendan dos biopsias, una de cuerpo y otra de antro para el diagnóstico. Las muestras pueden ser inoculadas en la misma sala de endoscopias por lo que no necesitan ningún medio de transporte.

Existen diferentes reactivos comerciales dirigidos a detectar la enzima a partir de biopsia. Todos ellos contienen urea a diferentes concentraciones (se estima que hasta un máximo del 6% porque concentraciones superiores pueden inhibir la enzima) y un indicador de pH y varían en el diseño de los

misimos: existen "test" de gelosa como Clotest®, HUTtest® y Hpfast® en los que la muestra se introduce en un medio semisólido que contiene los reactivos, "tests" de membrana, en los que los reactivos están contenidos en una tira de papel, como Pyloriteck® y Pronto Dry® y "tests" en medio líquido como Helicochek®.

En general son sistemas comerciales muy sencillos de utilizar y los resultados se interpretan en un intervalo corto de tiempo (media hora), observando el cambio en el color del reactivo. Los resultados de sensibilidad y especificidad son en general superiores al 80% y 90%, respectivamente.

También se puede utilizar una solución preparada en el laboratorio que contenga urea al 3-4% e indicador de pH, sin embargo los resultados de sensibilidad pueden ser algo menores. La solución se puede preparar con 60 g/L de urea, 0,012 g/L de rojo fenol, 2 g/L de KH_2PO_4 , 1 g/L de peptona, 5 g/L de NaCl y 10 g/L de glucosa en agua destilada.

Existe otra técnica para determinar la presencia de *H. pylori* en donde la muestra se monta en bloques de parafina, se secciona (3-4 μm) y se colorearon con hematoxilina eosina que es la que se realiza en esta prueba en el laboratorio del Hospital central PNP. Se evaluó la presencia de *Helicobacter* spp. y el grado de colonización (leve, moderado, severo). La presencia de *Helicobacter* spp. y el tipo de gastritis fueron agrupados según su localización topográfica en el estómago (fundocorporal o antral).

En Cuba Gonzáles-Carbajal M, Rojas ZP, Grá OB, Ávalos GR realizaron un estudio donde la muestra quedó constituido por 200 pacientes, con un promedio de edad de 52 años donde se tomaron cuatro muestras de biopsia gástrica a nivel del antro pilórico, cerca de la curvatura menor: tres de ellas, para el diagnóstico histológico, que incluyó determinación de la presencia de *Helicobacter pylori*; y una, para el diagnóstico de *Helicobacter pylori* mediante el test de ureasa. El reactivo utilizado para realizar el test de ureasa fue el Urepil-II (de fabricación nacional). Se consideró diagnóstico positivo de infección por *Helicobacter pylori* cuando el test de ureasa fue positivo y/o

se comprobó la presencia de la bacteria histológicamente mediante la coloración con hematoxilina y eosina, y plata de Warthin-Starry o, en los casos dudosos, coloración de Waisson. La prevalencia general de la infección por *Helicobacter pylori* se estimó obteniendo el cociente entre el número de pacientes con *Helicobacter pylori* positivo y el total de pacientes estudiados, multiplicado por cien. En los casos en los cuales mediante el estudio endoscópico se detectaron lesiones que sugirieron cáncer gástrico, se realizó la confirmación histológica. En los casos de úlcera gástrica de aspecto dudoso o no concluyente, se realizó la toma de dos muestras del fondo de la úlcera y seis de los bordes para determinar la naturaleza de la lesión. Se utilizó el programa estadístico Microstat para los análisis estadísticos de asociación. Se realizó un análisis descriptivo de cada variable y se presentó su frecuencia en tablas de contingencia.

El objetivo de este estudio fue determinar la presencia de *Helicobacter pylori* en placa dental y en mucosa gástrica de pacientes adultos. Se seleccionaron 48 pacientes, que habían de someterse a endoscopia por indicación médica. En todos los pacientes se recogió placa dental antes de la endoscopia. A partir de la placa dental se realizó extracción de ADN, con finalidad de identificar *H. pylori* por el método de Reacción en Cadena de la Polimerasa (RCP o PCR). Posteriormente, los pacientes fueron sometidos a endoscopia digestiva, mediante la cual se tomaron muestras de mucosa gástrica. La presencia de *H. pylori* fue observada en el 100% de las muestras de placa dental y en el 66,67% de las de mucosa gástrica. De los 48 pacientes se constató que 42 (87,5%) presentaban alteraciones gastroduodenales y, entre ellos, 29 (69,05%) presentaron reacción positiva para *Helicobacter pylori* en placa dental y en mucosa gástrica. Entre los 6 pacientes con endoscopia normal se encontraron 3 casos (50%) con presencia simultánea de *H. pylori* en placa dental y mucosa gástrica. Los resultados de este estudio sugieren la presencia simultánea de *H. pylori* en placa dental y mucosa gástrica en elevadas proporciones. Estos resultados permiten sugerir además que la placa dental puede constituir un reservorio importante de este microorganismo.¹⁰

Cultivo de *Helicobacter pylori*

El aislamiento mediante cultivo de *H. pylori* es sin duda el método más específico en el diagnóstico del microorganismo. No obstante su sensibilidad varía notablemente en relación con diferentes variables como la toma, transporte y almacenamiento de la muestra, los medios de cultivo utilizados y las condiciones de incubación (porcentaje de CO₂ y humedad, principalmente). Se puede considerar como un método tedioso e incluso de difícil realización, pero debe efectuarse de rutina si se realiza la endoscopia ya que aporta un gran número de ventajas en el estudio de la bacteria. Entre ellas destaca el conocimiento de la sensibilidad a los diferentes antimicrobianos, la caracterización de factores de virulencia y la posibilidad del tipado de cepas con fines epidemiológicos.

Toma de la muestra

La muestra más habitual para el cultivo de *H. pylori* es la biopsia a partir de mucosa gástrica. El microorganismo se encuentra predominantemente en la parte antral del estómago, excepto en individuos tratados con IBP y antihistamínicos anti-H₂, en los que se encuentran densidades más grandes en el cuerpo. Se encuentra, igualmente en mayor proporción en el antro gástrico en comparación con duodeno incluso en pacientes con duodenitis. Debido a la distribución parcheada se recomiendan varias biopsias para el aislamiento. Para obtener resultados óptimos se requieren cuatro biopsias, si bien se acepta de una manera general y de acuerdo con la clasificación modificada de Sydney que para asegurar un diagnóstico suficiente se deben procesar para cultivo al menos una muestra de antro y, si es posible, dos de cuerpo.

Se han utilizado otras muestras gástricas como jugo gástrico, la obtenida mediante la prueba del hilo ("string test") y el aislamiento a partir de vómitos, aportando diferentes resultados. *H. pylori* se ha cultivado puntualmente también de muestras extragástricas como placa dental, esófago, recto y vejiga urinaria. Cualquier antibiótico con actividad frente a *H. pylori* reducirá considerablemente el número de bacterias en el

estómago. Si el paciente ha estado en tratamiento con antibióticos es necesario esperar al menos cuatro semanas tras la última dosis para obtener resultados satisfactorios en lo que respecta al cultivo. Otro aspecto importante a tener en cuenta es la limpieza de los fórceps con los que se realizan las biopsias. Estos dispositivos deben desinfectarse adecuadamente para evitar contaminaciones entre los pacientes, si bien si la desinfección es demasiado fuerte puede perjudicar la viabilidad de la bacteria.¹⁹

Transporte y conservación de la muestra

H. pylori es un microorganismo lábil y el procesamiento de la muestra debe realizarse de una forma rápida una vez que esta ha sido obtenida.

Si el procesamiento es inmediato se debe introducir la biopsia en un tubo estéril con 0,5 ml de suero salino, si bien otros autores recomiendan dejar la muestra sobre la pared del tubo sin introducirla en el suero. *H. pylori* permanece viable en suero salino hasta 6 horas, de forma que si la siembra se realiza con posterioridad, la biopsia debe introducirse en medio de transporte semisólido para aumentar la viabilidad de la bacteria hasta 48 h si se conserva en nevera a 4°C. No obstante la mejor alternativa parece ser procesar la biopsia durante las cuatro horas posteriores tras la toma de la muestra.¹⁹

Procesamiento de la muestra y medios de cultivo

Previo a la inoculación es conveniente realizar una homogeneización de la biopsia bien mediante un mortero de cristal o preferiblemente con un triturador eléctrico en un volumen pequeño de suero fisiológico. El objetivo no es romper completamente el tejido sino mejorar la liberación de las bacterias de la superficie del mismo. Una vez realizada la homogeneización de la muestra se deben colocar dos gotas del homogeneizado en un medio selectivo y otras dos en otro no selectivo.

H. pylori es un microorganismo capaz de crecer en distintos medios de cultivo si bien requiere diferentes factores de crecimiento. Es difícil de cultivar en medio líquido aunque se logra con menor dificultad a partir de

caldo de Brucella, cerebro-corazón, Mueller-Hinton y tripticasa soja, todos ellos suplementados con nutrientes, siendo el más común el suero bovino fetal.

Los medios de cultivo sólidos base más frecuentes son agar Mueller-Hinton y agar Columbia y los suplementos más comúnmente empleados son la sangre o derivados de ella. Otros suplementos son el suero de caballo, lisado de eritrocitos y hemina, extracto de levadura, peptona, e Isovitalax, si bien los resultados no son mejores que los obtenidos con suero bovino fetal o sangre. Recientemente se ha mostrado prometedor en el cultivo del microorganismo un extracto obtenido de cianobacterias.

Dos aspectos importantes a considerar en relación con la sangre son, en primer lugar la cantidad utilizada, ya que un aumento en la proporción al 7-10% mejora significativamente el crecimiento en comparación con el 5%. En segundo lugar el tipo de sangre utilizada, encontrándose un crecimiento más denso con sangre de caballo al 10% y lisada al 7%.

Con el objeto de evitar el sobrecrecimiento de contaminantes que pueden acompañar a *H. pylori* en la biopsia es necesaria la utilización de inhibidores que no afecten su viabilidad. *H. pylori* es resistente in Vitro a la vancomicina, sulfametoxazol, trimetoprim, cefsulodina y polimixina B, los cuales pueden utilizarse en los medios selectivos para su aislamiento.¹⁹

Condiciones de incubación

H. pylori es un microorganismo microaerófilico que requiere para su crecimiento una atmósfera con las siguientes características: 5-10% de O₂, 5-10% de CO₂ y 80-90% de N₂ a 35-37°C, una humedad del 95% y una incubación de hasta 10 días antes de considerar negativo el cultivo. Estas condiciones se obtienen bien utilizando cabinas de microaerofilia o con sobres comerciales que proporcionen las características anteriores. Estos últimos proporcionan resultados muy buenos pero tienen como inconveniente la necesidad de reemplazar los sobres una vez abiertas las jarras.

Criterios para interpretación de resultados

Identificación del microorganismo.

La identificación se realiza mediante visualización en fresco con un microscopio de contraste de fases para ver la morfología o bien mediante una tinción de Gram. Las pruebas positivas de catalasa, ureasa y oxidasa confirman la identificación como *H. pylori*.

Subcultivos y conservación de las cepas. Una vez realizado el aislamiento se debe subcultivar cada 48-72 horas en medios no selectivos en las condiciones anteriormente expuestas. Las cepas se pueden conservar en caldo tripticasa soja o infusión de cerebro corazón con glicerol al 20% en congelador a -80°C o en nitrógeno líquido.

Métodos moleculares

En los últimos años se han desarrollado numerosas técnicas que permiten detectar la presencia del ADN de *H. pylori* directamente en la biopsia gástrica pero también en otras muestras como heces, saliva o agua. La mayoría de las técnicas se basan en la PCR, tanto clásica como en tiempo real. El objetivo de todas ellas ha sido:

- detección de genes específicos de la bacteria. Permite detectar *H. pylori* en diferentes muestras. Se ha utilizado el estudio del gen de la ureasa (ureA o ureC), el gen 16S ARNr u otros genes,

- detección de factores de virulencia. Aunque se han realizado numerosos estudios actualmente no tienen una clara aplicación práctica pues no se puede caracterizar a una cepa como mas patógena con el fin de tratar o no, en base a la presencia de estos genes de virulencia.

- detección de mecanismos de resistencia (principalmente a claritromicina).

2.2.1.4.3 PRUEBA DEL ALIENTO (UREA BREATH TEST, UBT)

Es un método indirecto que se basa en la presencia de la ureasa de *H. pylori*. El paciente ingiere una solución con urea marcada isotópicamente con ^{13}C (no radioactivo) o ^{14}C (radioactivo) y se recoge el aliento 30 minutos después de la ingestión de la solución de urea; previamente se habrá recogido otra muestra de aliento basal. Si *H. pylori* se encuentra en el estómago, éste hidroliza la urea gracias a su ureasa y se libera CO_2 marcado (^{13}C o ^{14}C) que se absorbe, difunde a sangre y transporta a los pulmones y es liberado con el aliento.

Los resultados se miden como la relación de ^{13}C o $^{14}\text{C}/^{12}\text{C}$ de la prueba con respecto al estándar. Tanto el sistema radiactivo como el no radiactivo presentan similares porcentajes de sensibilidad aunque generalmente se prefiere el no radiactivo si se dispone del espectrómetro de masas.

Estas pruebas tienen una excelente sensibilidad y especificidad para el diagnóstico y seguimiento del tratamiento antimicrobiano con la ventaja de ser una prueba global que valora la presencia de *H. pylori* en el estómago y no se ve sometido al sesgo que pueden tener otras pruebas por la distribución parcheada de la bacteria en el estómago. También tienen otras ventajas, como el ser una prueba no invasora y no depender de las condiciones de transporte, ni de la experiencia del personal técnico. La prueba del aliento indica una infección actual por la bacteria ya que en una infección pasada el resultado sería negativo. Por esto es útil como seguimiento del tratamiento realizado 4 a 6 semanas después de finalizado.

Recientemente, se está utilizando un nuevo analizador con espectrometría de infrarrojos que permite la realización de la técnica en la consulta del clínico en pocos minutos.

2.2.1.4.4 SEROLOGÍA

Características de los métodos serológicos

Los métodos serológicos se basan en la detección de anticuerpos específicos frente a *H. pylori* en suero, saliva u orina. La serología es útil en el estudio de poblaciones seleccionadas, sin embargo, su principal problema radica en que no puede diferenciar la infección activa de la exposición previa al microorganismo. El rendimiento de las pruebas serológicas puede verse afectado por el método diagnóstico considerado como referencia (gold estándar), la clase de anticuerpo, el tipo de antígeno y la técnica serológica utilizada, así como por la población estudiada.

H. pylori provoca una respuesta inmunitaria, tanto local como sistémica. El sistema inmune responde con un aumento transitorio de IgM, seguido de un aumento de anticuerpos de los tipos IgG e IgA que persisten durante la infección. Puesto que los anticuerpos IgM se detectan sólo transitoriamente, tienen poco valor para el diagnóstico. La principal respuesta sistémica es de tipo IgG por lo que la detección de estos anticuerpos es la más utilizada para el diagnóstico.

La prevalencia de anticuerpos tipo IgG en adultos sanos en España es alta, por lo que su detección en el diagnóstico de la infección por *H. pylori* origina un elevado porcentaje de falsos positivos y por tanto, hacen falta técnicas complementarias para llegar a un diagnóstico correcto. Un meta-análisis de 21 sistemas comerciales de detección de IgG mostró una sensibilidad del 85% y una especificidad del 79%. En cuanto al valor diagnóstico de la IgA, existen discrepancias entre los autores y no parece añadir mayor eficacia a la determinación de anticuerpos IgG.

Se han utilizado varias clases de antígenos, que van desde células enteras o sonicadas hasta antígenos parcial o altamente purificados (ureasa, etc.). La detección de anticuerpos específicos contra algunas proteínas del microorganismo, como CagA y VacA puede tener especial interés en estudios sobre virulencia. Puesto que la detección de anticuerpos depende del antígeno utilizado, considerando la heterogeneidad genética de *H. pylori* y

las variaciones geográficas, algunos autores recomiendan el uso de mezclas de antígenos procedentes de varias cepas para mejorar la sensibilidad de estas técnicas así como su valoración en cada medio.

La técnica más utilizada es la evaluación de impacto ambiental (EIA) cuantitativo, que permite, además del diagnóstico primario, la monitorización del tratamiento. Los métodos serológicos cualitativos muestran peores resultados y los métodos rápidos no se recomiendan. Las técnicas que detectan anticuerpos en saliva y en orina son atractivas, ya que estas muestras son fáciles de obtener, pero en ellas, la concentración de anticuerpos es más baja que en suero. Los resultados prometedores de algunos trabajos no se han confirmado en estudios multicéntricos por lo que no se recomiendan en el diagnóstico.

Los métodos basados en la técnica del Western Blot se utilizan para el estudio de la respuesta frente a antígenos concretos, como CagA y VacA.

Utilidad clínica

Mientras los estudios serológicos son de indudable valor para conocer la epidemiología de este patógeno, su valor en el diagnóstico debe interpretarse con cautela ya que existe una elevada seroprevalencia en poblaciones sanas, por lo que en nuestro medio, los resultados positivos para adultos pueden ser no concluyentes.

Una importante ventaja de los métodos serológicos, es que sus resultados no se ven afectados por el tratamiento reciente con antibióticos o inhibidores de la bomba de protones, que pueden inducir falsos negativos con otros métodos.

El Grupo de Consenso Europeo para el Estudio de *Helicobacter* recomienda la realización de técnicas serológicas en el ámbito de atención primaria, en pacientes menores de 45 años con síntomas de dispepsia y sin signos de "alarma" (anemia, pérdida de peso, etc.). En atención especializada, no existe consenso sobre la utilidad de la serología como método de filtrado preendoscópico.

En menores de 12 años, la sensibilidad de la serología es demasiado baja para utilizarse como cribado. Puesto que la especificidad está entorno al 90%, un resultado positivo podría considerarse diagnóstico de infección por *H. pylori* en este grupo de pacientes.

En caso de hemorragia digestiva, la serología es una de las técnicas más sensibles, pero también plantea problemas de especificidad y de bajo valor predictivo negativo, por lo que no debe emplearse como único método diagnóstico de la infección por *H. pylori* en caso de úlcera péptica sangrante.

En la monitorización de la respuesta al tratamiento, y debido al lento descenso del título de anticuerpos (3-6 meses) no es ésta la técnica de elección, sin embargo, varios estudios han mostrado que la evaluación de impacto ambiental (EIA) cuantitativos pueden ser útiles en algunos casos.

La eficacia de la serología en el seguimiento de la respuesta al tratamiento se relaciona directamente con el nivel de anticuerpos pretratamiento y el tiempo de seguimiento entre las muestras pre y postratamiento. Se recomienda realizar pruebas cuantitativas con los dos sueros del paciente (pre y postratamiento) analizados simultáneamente. En pacientes con altos títulos pretratamiento se observa un descenso significativo en el título de anticuerpos después de 3-6 meses de tratamiento efectivo. Este descenso de anticuerpos sólo se mantiene en pacientes curados.

Existen diferentes métodos comerciales que se basan fundamentalmente en la detección de IgG mediante ELISA. Son muy útiles para la realización de estudios epidemiológicos. Cada uno de los métodos tiene distinta sensibilidad y especificidad.

Toma de la muestra

Las técnicas serológicas se realizan con una muestra de suero que se debe recoger y procesar de acuerdo con la normas microbiológicas habituales (Recogida, transporte y procesamiento general de muestras en el laboratorio de Microbiología, PNT-RTP-01, SEIMC 2003).

Transporte y conservación de la muestra

Las muestras de suero deben transportarse y conservarse según la normativa habitual (Recogida, transporte y procesamiento general de muestras en el laboratorio de Microbiología, PNT-RTP-01, SEIMC 2003).

Procesamiento de la muestra

Las muestras de suero deben procesarse según la normativa habitual (Recogida, transporte y procesamiento general de muestras en el laboratorio de Microbiología, PNT-RTP-01, SEIMC 2003).

Criterios para interpretación de resultados

Los criterios de interpretación de los resultados dependen de cada uno de los equipos comerciales y por lo tanto es necesario seguir rigurosamente las recomendaciones de cada fabricante.

2.2.1.5 TRATAMIENTO

Indicaciones de tratamiento²⁷

- **Úlcera péptica, gástrica o duodenal.** En todos los casos de úlcera activa, tanto complicadas (penetración, hemorragia, perforación, estenosis) como no complicadas y en todos los casos con antecedentes bien documentados de estas lesiones aunque se encuentren asintomáticos. Se incluye la duodenitis erosiva al considerarla parte del espectro de la enfermedad ulcerosa duodenal.

Está comprobado que la erradicación del *H. pylori* supone la práctica desaparición de las recidivas ulcerosas.

- **Cáncer gástrico** que ha sido intervenido y no se ha realizado una gastrectomía total.

- **Familiares de primer grado de pacientes con cáncer gástrico.** Es un grupo de pacientes con un riesgo de cáncer gástrico mayor que la

población general, aunque no ha sido probado que la erradicación del *H. pylori* les proteja contra el cáncer.

- **Deseo del paciente.** Se recomienda antes dar una información completa sobre el asunto: no hay pruebas que la erradicación modifique su riesgo de enfermedad y los fármacos se asocian a efectos secundarios.

Pautas de primera elección²⁷

- IBP (omeprazol 20 mg, lansoprazol 30 mg, pantoprazol 40 mg)/12 h + Amoxicilina 1 g/12 h + Claritromicina 500 mg/12 h
- Ranitidina citrato de bismuto 400 mg/12 h + Amoxicilina 1 g/12 h + Claritromicina 500 mg/12 h
- En caso de alergia a la penicilina la amoxicilina puede ser sustituida por Metronidazol 500 mg/12 h

Duración del tratamiento: 7 días. Aunque al prolongar el tratamiento a 10 o 14 días va aumentando la eficacia, este aumento es discreto y no se recomienda prolongarlo pues la relación coste-efectividad más favorable la tiene la duración de 1 semana. Eficacia media: 85%.

Tratamiento “de rescate” tras el fracaso del primer tratamiento.²⁸

Se recomienda como tratamiento de rescate:

- IBP (omeprazol 20 mg, lansoprazol 30 mg, pantoprazol 40 mg)/12 h + Subcitrato de bismuto 120 mg/6 h + Tetraciclina 500 mg/6 h + Metronidazol 500 mg/8 h

Duración del tratamiento: 7 días.

Eficacia como tratamiento “de rescate”: 78%. Se consigue una eficacia acumulada tras los dos tratamientos (primera línea más rescate) del 97%.

Esta pauta es de más difícil cumplimiento por el paciente y se asocia a más efectos secundarios. Es aconsejable dar al paciente una hoja donde se detalle el horario en que debe tomar los medicamentos.

Primera elección

IBP + Amoxicilina + Claritromicina

RCB + Amoxicilina + Claritromicina

Alergia a penicilina: cambio por Metronidazol (500 mg/12 h)

Tratamiento de rescate

IBP + Subcitrato de bismuto + Tetraciclina + Metronidazol (500 mg/8 h)

Tratamiento antisecretor de la úlcera

En la úlcera duodenal no es necesario prolongar el tratamiento antisecretor más allá de la semana que dura el tratamiento erradicador. En la úlcera gástrica aún no se dispone de información para establecer recomendaciones pero parece sensato prolongar el tratamiento del IBP hasta completar 1 mes de duración en aquellas úlceras gástricas grandes (> 2 cm).

Si la úlcera ha sufrido complicaciones es prudente continuar después administrando antisecretores hasta confirmar el éxito del tratamiento erradicador. Se recomienda una dosis nocturna de 150 mg de ranitidina o 20 mg de famotidina.

2.2.2 LA PLACA DENTAL

Los microorganismos que se encuentran en el medio bucal pueden colonizar la superficie dentaria mediante mecanismos específicos de adherencia, formando la placa dental, que esta constituida por un gran numero de bacterias agrupados y entremezclado con materia extracelular abióticos de triple origen: bacteriano, salival y dietético.²⁹

El biofilm, está conformado por los microorganismos adheridos a la placa dental, a manera de depósito blando, denso; de composición variable en general, el componente mayoritario del biofilm es el agua, 97%.

Las más importantes, hacen referencia a la heterogeneidad fisiológica, donde destaca el concepto de *quórum sensing*, y a la capacidad adaptativa de las bacterias que se organizan de forma altamente específica para lograr un

equilibrio entre la necesidad de maximizar el área de superficie para el intercambio de nutrientes y la cohesión que lo permita permanecer unido a la superficie esta depende de la densidad celular.

El fenómeno de *quorum sensing* da al biofilm propiedades distintivas, además de influir favorece el crecimiento de bacterias beneficiosas para el biofilm e impidiendo el desarrollo de especies competidoras. Esta complejidad se debe en gran medida a la composición de las distintas superficies, que determinan la existencia de cuatro nichos orales diferentes mucosa masticatoria, dorso lingual, saliva y superficies duras, en donde se incluyen las superficies dentarias y las de materiales de restauración.³⁰

Existen cinco tipos de placas dentales³⁰

- Placa supragingival, dentoalveolar de superficies lisas: localizada en las superficies vestibulares, palatinas y linguales de los dientes.
- Placa subgingival: situada en el surco gingival o en las bolsas periodontales que se forman en el curso de las enfermedades del periodonto.
- Placa de fosas y fisuras
- Placa proximal
- Placa radicular: en casos de retracción gingival con exposición de cemento

2.2.2.1 Etapa de formación de la placa dental

La placa supragingival es un ejemplo típico autogénico en el que se van produciendo cambios en su composición. Etapas de formación.

A.- Formación de la película adquirida:

Es una capa amorfa acelular que se adhiere a la superficie de los dientes al poco tiempo de realizado el cepillado, esta se forma por adsorción selectiva de proteínas y glucoproteínas salivales a la hidroxiapatita mediante relaciones intermoleculares.³⁰

En bacterias Gram negativas el principal autoinductor es acilhomoserina lactona, mientras que en bacterias Gram positivas el autoinductor son péptidos. Cuando en el medio extracelular se acumula una suficiente

cantidad del autoinductor, éste activa un receptor específico que altera la expresión de genes afectando a distintos fenotipos³¹.

B.- Colonización primaria: Adherencia de la película adquirida

Se da por asociación de las bacterias, la mayor parte de estas derivan de la microbiota salival; *Streptococcus sanguis* (mediante uniones tipo lectina – carboxidasa), *Actinomyces viscosus* (a través de uniones proteína-proteína), a las glucoproteínas de la película adquirida iniciándose fenómenos de agregación y congregación bacteriana. En esta fina capa se hallaran bacterias aerobias preferentemente y anaerobias facultativas. A excepción de la *Veillonella spp.* que posee sistemas espaciales de resistencia la oxígeno, como la superóxido dismutasa.

C.- Colonización secundaria: Agregación interbacteriana y multiplicación bacteriana.

Se inicia hacia el tercer a quinto día de formación de la película adquirida, se incrementan las bacterias anaerobias facultativas estrictos cambio morfoestructural con aumento de bacilos (*Actinomyces spp.*).

2.2.2.2 Principales microorganismos en la placa supragingival.-

- **Cocos** \approx 50%

Cocos Gram +

A. Anaerobios facultativos \approx 37%
<i>Streptococcus orales (peroxidógenos) \approx 36%:</i>

<i>S. sanguis</i>	<i>S. oralis</i>
<i>S. mitis</i>	<i>Enterococcus spp.</i>
<i>S. Gordón</i>	<i>Micrococcus spp.</i>
<i>S. crista</i>	<i>Staphilococcus spp</i>
B. Anaerobios estrictos \approx 0.1%	
<i>Peptostreptococcus spp.</i>	<i>Peptococcus níger</i>

Cocos Gram -

a. aerobios \approx 1.8%	b. anaerobios \approx 12%
<i>Neisseria spp.</i>	<i>Veillonella spp.</i>

- **Bacilos** $\approx 48\%$

Bacilos Gram +

a. Anaerobios facultativos $\approx 40\%$
<i>Actinomyces spp.</i> $\approx 23\%$

<i>A. Viscosus</i>	<i>A. Odontolyticus</i>	<i>Propionibacterium</i>
<i>A. Naeshundii</i>	<i>Lactobacilus spp.</i>	

<i>Corynebacterium matuchotti</i> $\approx 9\%$
b. Grampositivos aerobios $\approx 0.1\%$
<i>Rothia dentocariosa</i>
c. Grampositivos anaerobios $\approx 0.9\%$

<i>Eubacterium spp.</i>	<i>Bifidobacterium spp.</i>
-------------------------	-----------------------------

Bacilos Gram -

a. Gramnegativos anaerobios facultativos $\approx 3\%$		
<i>Haemophilus spp.</i>	<i>Capnocytophaga spp.</i>	<i>Eikenella corrodens</i>
<i>Campylobacter spp.</i>	<i>A.actinomycetencomitans</i>	<i>H. pylori</i>

b. Gramnegativos anaerobios estrictos $\approx 3\%$

<i>Porphyromonas spp.</i>	<i>Fusobacterium spp.</i>	<i>Leptotrichia bucales</i>
<i>Prevotella spp.</i>	<i>Bacteroides spp.</i>	<i>Selenomas spp.</i>

Espiroquetas $\approx 1\%$

Treponemas orales

Otros $\approx 0.05\%$

<i>Micoplasma spp.</i>	<i>Candida spp.</i>
<i>Tricomonas tenax</i>	<i>Entamoeba gingivalis</i>

2.2.2.3 BIOQUÍMICA DE LAS PLACAS DENTALES

- Placa supragingival: Estos fenómenos están ligados a los materiales abióticos que se entremezclan y rodean a los microorganismos que la constituyen, la denominaron matriz acelular.
- Matriz acelular: Representa alrededor del 30% de la placa, y posee un triple origen: microbiano, salival y dieta. Está constituida por glucoproteínas, proteínas, carbohidratos, compuestos inorgánicos y agua.
- Compuestos inorgánicos: Relacionados con la edad, el contenido mineral del agua, la composición del esmalte y los alimentos ingeridos. Predominan el sodio, potasio, calcio y fosfato inorgánico, en menor proporción hierro y fluor, este se une al Ca^{++} ejerciendo su acción antibacteriano y antiplaca²⁶.
- Agua: Entre 70 – 80%
- Hidratos de carbono: Fuente de glucósidos de la matriz la constituye la dieta y las glucoproteínas salivales. Aquí intervienen enzimas salivales como la α -amilasa, que origina productos fermentables que finalmente generarán ácidos y ATP para satisfacer sus necesidades energéticas y generando material de reserva. La producción de ácidos bajan el pH hasta 4.5 – 5.5 que hace que se desmineralice el esmalte.
- Proteínas: Procedentes de la dieta que se degradará hasta aminoácidos, en amoníaco y urea por las ureasas bacterianas.

2.2.2.4 TIEMPO DE FORMACIÓN DE PLACA BACTERIANA³²

La acumulación llega a su máximo en 30 días o menos. Las tasas de formación y las localizaciones varían entre individuos, en diferentes dientes de la misma boca y diferentes áreas de dientes individuales. Estos factores son influidos por la dieta, edad, composición de la saliva, higiene bucal, alineación de los dientes, enfermedades generales y susceptibilidad del huésped.

0-1 Horas

- Capa orgánica de origen salival: Película adquirida
- Proteínas ácidas: glucoproteína sulfatada; IgA, IgG, Albúmina, transferrina.

1 - 2 horas

- Pueden formarse cantidades medibles de placa supragingival 2 horas después que los dientes hayan sido limpiados completamente

4 - 6 horas

- Crecimiento de la película (0,1-10 μm). Consistencia gelatinosa

10-20 horas

- Colonización bacteriana selectiva y reversible
- Grietas del esmalte
- Entorno del margen gingival
- Secreción de proteínas y polisacáridos bacterianos

1-2 días

- Colonias bacterianas recubiertas
- Agregado blando de proteínas salivares y polisacáridos (matriz de la placa)

Más de 6 días

- Cesa el incremento de la placa
- Número de bacterias 10^{11} - 10^{12} por gramos

2.2.2.5 ESTUDIO MICROBIOLÓGICO DE PLACAS DENTALES³³

Estas varían en cuanto a cantidad, variabilidad y heterogeneidad de la muestra.

Toma de las muestras: Para ello debe aislarse perfectamente la zona para evitar contaminaciones con la microbiota circundante. Para efectuar la toma pueden emplearse diversos instrumentos estériles.

Transporte: No existe ningún sistema que aporte pruebas de poder recuperar todos los organismos, por ello la toma deben realizarse en el propio laboratorio, procesándose inmediatamente la muestra.

Dispersión: Cuando la placa se encuentra calcificada parcialmente.

Microscopía directa: Por tinción GRAM o inmunofluorescencia se puede identificar algunas bacterias, pero no aclaran el problema de identificación definitiva.

Cuantificación bacteriana: Se necesita pesar con precisión muestras pequeñas, lo ideal es valorar el instrumento y luego con la muestra. Con esta técnica dejarán de detectarse las bacterias que murieron en el curso del desarrollo de la placa.

En cualquier caso debería cubrirse distintos tiempos de incubación (24 horas a 7 – 14 días), las necesidades nutricionales y respiratorias con atmósferas aerobias y anaerobias y con 5% de CO₂.

2.3 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Qué relación existe en la aplicación de la prueba de urea para el diagnóstico de *Helicobacter pylori* en muestras de placa dental y biopsia gástrica de pacientes del Hospital Central de la Policía Nacional?

2.4 JUSTIFICACIÓN

En la cavidad bucal existen bacterias que forman parte habitual de su flora, hay las que son saprófitas y otras patológicas. *Helicobacter pylori* puede ser detectado mediante pruebas diagnósticas que nos ayudan a determinar las enfermedades gastrointestinales.

Como aporte es mas tolerable la prueba no invasiva en la cual ya no existe la incomodidad de hacer una endoscopia además esta prueba es de fácil manipulación para el Odontólogo ya que no se necesita muchos implementos. Es rápida, y además que esta prueba es muy importante para el sistema de salud que puede ser aplicado en la Facultad de Odontología UNMSM a un precio accesible para el paciente y que en el transcurso del tratamiento Odontológico se realice la interconsulta con el medico tratante y de esta manera son beneficiados tanto el paciente por la prevención de una

enfermedad gastrointestinal que podría estarlo afectando. Este método a su vez puede ser aplicado a grandes poblaciones y ser una alternativa para el estudio de la bacteria *Helicobacter pylori*.

En el mercado existen múltiples pruebas diagnósticas pero mediante una muestra dental de cavidad oral, se puede tener una presunción diagnóstica de lo que estaría pasando con alto valor de especificidad y sensibilidad. Al realizar estudios comparativos de las biopsias por endoscopia con la toma de muestra de placa bacteriana en cavidad oral se está tomando mucha más importancia al estudio de esta bacteria y su impacto en la ayuda del diagnóstico de las enfermedades gastrointestinales ya que a la vez de determinar los niveles de *Helicobacter pylori* está tomando un punto más en la prevención de dichas enfermedades.

2.5 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

2.5.1 OBJETIVO GENERAL:

- Evaluar la capacidad diagnóstica de la prueba de urea en muestras de placa dental respecto a la prueba de urea en muestras de biopsia gástrica para el diagnóstico de *Helicobacter pylori* en pacientes del servicio de gastroenterología del Hospital Central PNP Luis N Saenz.

2.5.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Determinar la presencia de *Helicobacter pylori* mediante la prueba de urea en biopsias gástricas en pacientes del servicio de gastroenterología del Hospital Central PNP Luis N Saenz según sexo y edad.
- Determinar la presencia de *Helicobacter pylori* mediante la prueba de urea en muestras de placa dental en pacientes del servicio de gastroenterología del Hospital Central PNP Luis N Saenz.
- Comparar los valores obtenidos de *Helicobacter pylori* realizados por la prueba de urea en biopsias gástricas y placa dental.
- Determinar la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP), valor predictivo negativo (VPN) de la prueba de urea en muestras de placa dental respecto a la prueba de urea en biopsia gástrica.

2.6 HIPÓTESIS

“Existe relación entre los resultados obtenidos para la determinación de *Helicobacter pylori* por la prueba de urea para biopsia gástricas y muestras de placa dental”

III. MATERIAL Y METODOS

3.1 TIPO DE ESTUDIO:

Es un estudio descriptivo, transversal porque estudia las variables en un determinado tiempo, analítico y correlacional.

3.2 POBLACION Y MUESTRA:

Pacientes del servicio de Gastroenterología del Hospital Central Luis N. Saenz PNP, hombres y mujeres, sin rango de edad, con el debido consentimiento informado.

Criterios de inclusión:

- Pacientes que han sido evaluados por el medico tratante presentando sintomatología (dolor epigástrico, dispepsia, cólicos, reflujo) en consulta del servicio de gastroenterología con indicación para endoscopia alta.
- Total de pacientes : 50

3.3 OPERACIONALIZACION DE VARIABLES:

Variables	Dimensiones	Indicadores	Categoría	Escala	Unidad de Análisis
Aplicación de la prueba de urea en muestras de placa dental	Presencia de <i>Helicobacter pylori</i>	Cambio de color de rojo a grosella	Positivo + Negativo -	Nominal	Placa dental
Aplicación de la prueba de urea en muestras de biopsia gástrica	Presencia de <i>Helicobacter pylori</i>	Cambio de color de rojo a grosella	- (nula presencia) + (poca presencia) ++ (regular presencia) +++ (buena presencia)	Nominal	Mucosa gástrica
Covariable Sexo Edad	Masculino femenino 20-39, 40 a 59, 60 a más	-----	-----	-----	-----

3.4 MATERIAL Y METODOS

3.4.1 PROCEDIMIENTOS Y TÉCNICAS:

Toma de muestra de placa dental

Fue realizada por un operador previamente capacitado y se procedió de la siguiente manera:

- Se aisló parcialmente la pieza dental con rollos de algodón estériles para evitar la contaminación de la zona circundante.
- Se obtuvo mediante curetas estériles, cantidad suficiente y representativa de la muestra en estudio
- Se realizó la toma de muestra en el momento que se ejecutó la endoscopia gástrica y la toma la biopsia. (imagen 2)

- Las muestras de placa dental se colocaron directamente en el caldo urea debidamente rotulado con los datos correspondiente
- El transporte se realizó durante las primeras 2 horas después de la toma de la muestra hacia Laboratorio de Microbiología de la Facultad de Odontología de la UNMSM.(Imagen 3)

Instrumentos y Materiales utilizados

- Espejos bucales
- Pinzas para algodón
- Solución de alcohol yodado
- Gasa y algodones estériles
- Vial con suero fisiológico (transporte de la muestra)
- Guantes estériles
- Curetas periodontales.

Procesamiento en el Laboratorio:

Las muestras llegadas al laboratorio en el tiempo establecido, se incubaron a 37 °C y las lecturas se realizaron a las 24, 48 y 72 horas observándose el cambio de coloración de negativo (color lila) a positivo (rojo grosella) en las muestras. (Imagen 9)

Preparación de caldo urea

Composición extracto de levadura (0.1 g/l), dihidrogenofosfato potásico (9.1 g/l), hidrogenofosfato disódico (9.5 g/l), Urea (20.0 g/l), Rojo de fenol (0.01g/l)

Preparación: 39g del producto se disuelve totalmente en 1 litro de agua recién destilada o desmineralizada, calentando, en caso necesario, hasta 60°C como máximo. A continuación, se esteriliza pasándolo por un filtro impermeable a bacterias, tras su distribución en tubos estrechos (tubos Unlenhut) se esteriliza a vapor fluente durante 5 minutos y se enfría enseguida. La distribución en cantidades de 0,5 - 3 ml en pequeños tubos de ensayo estériles, tiene la ventaja de que la reacción transcurre mas

rápidamente que cuando se emplean mayores cantidades. El medio de cultivo también puede ser usado cuando no es posible la esterilización por el calor ni por la filtración. En este caso, no obstante, debe efectuarse la siembra inmediatamente después de la preparación del medio de cultivo.

Toma de muestra para biopsia

Se realizaron en el servicio de Gastroenterología simultáneamente a la toma de placa dental y por personal médico especializado, a primera hora de atención (8 a.m)

Se colocaron en frascos rotulados con el nombre, número de historia clínica y se procesaron en el laboratorio del Hospital. Las 50 biopsias gástricas obtenidas se separaron cuidadosamente de las pinzas para biopsia mediante el uso de agujas hipodérmicas y fueron montados sobre papel de filtro, las biopsias se orientaron sobre el papel con la mucosa hacia arriba y se separaron entre ellas de 3 a 4 mm. Inmediatamente se fijaron en formalina taponada al 10% en frascos previamente rotulados con los datos del paciente (nombre, sexo, edad, código de historia clínica) y permanecieron en fijación durante 12 a 36 horas. Posteriormente se montaron en bloques de parafina, se seccionaron (3-4 μ m) y se colorearon con hematoxilina eosina y sometidos a la prueba de la urea colocando Urepil-II como reactivo y en el caso de la biopsia se aprovecha la formación de amonio y viendo el cambio de coloración. En el momento de ser analizadas las biopsias incluidas presentaban un mínimo daño por el pinzamiento y además contenían epitelio incluyendo glándulas y lámina propia.

Las principales variables histopatológicas consideradas involucraron el tipo de infiltrado celular, incluidos polimorfonucleares y mononucleares; el área de mucosa afectada (superficial o difusa); la severidad de la inflamación (leve, moderada, severa); el grosor de la mucosa (atrófica, normal, hipertrófica); ulceraciones; metaplasias y tumores. También se evaluó la presencia de *Helicobacter pylori* y el grado de colonización (leve, moderada, severa).

IV. RESULTADOS

- En el cuadro 1 en la población existe un mayor porcentaje del rango de edad de personas que tienen 60 a mas años (46%) de los cuales el 26% representa sexo masculino y el 20% sexo femenino, de 20 a 39 años (10%) el 4% es de sexo masculino y el 6% femenino, de 40 a 59 años representa el 44% del cual el 14% es sexo masculino y el 30% femenino.

	Grupo etareo						
Sexo	20-39		40-59		60 a mas		Total
	N	%	N	%	N	%	
Masculino	2	4%	7	14%	13	26%	22
Femenino	3	6%	15	30%	10	20%	28
Total	5		22		23		50

Cuadro 1. Población según grupo etareo y sexo del servicio de Gastroenterología del Hospital Nacional PNP Luis N Saenz

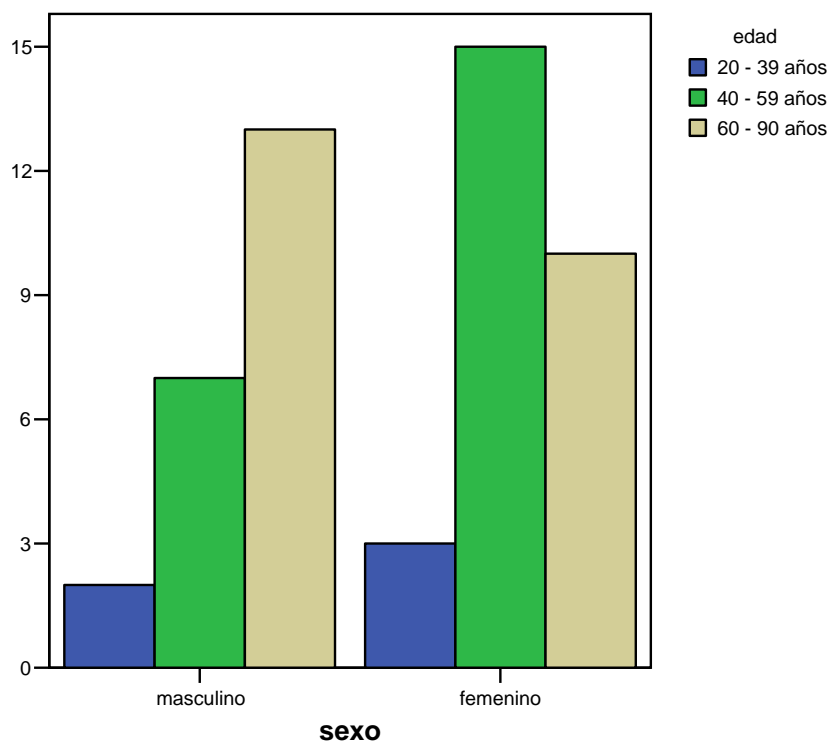


Figura 1. Población según grupo etareo y sexo del servicio de Gastroenterología del Hospital Nacional PNP Luis N Saenz

- En el cuadro 2 la presencia de *Helicobacter pylori* para placa dental es de 56% para valores positivos y 44% para valores negativos, para biopsia gástrica el 48% tiene valores positivos y el 52% con valores negativos.

Presencia de <i>Helicobacter pylori</i>	Placa dental		Biopsia gástrica	
	N	%	N	%
Positivo	28	56%	24	48%
Negativo	22	44%	26	52%
total	50	100%	50	100%

Cuadro 2. Presencia de *Helicobacter pylori* en placa dental y biopsia gástrica en pacientes del servicio de Gastroenterología del Hospital Nacional PNP Luis N Saenz

- En el cuadro 3 la presencia de *Helicobacter pylori* para placa dental es de 56% para valores positivos y 44% para valores negativos, para biopsia gástrica el 48% tiene valores positivos y el 52% con valores negativo, tiene una sensibilidad del 75%, especificidad del 61%, valor predictivo positivo del 64%, valor predictivo negativo del 72%.

Placa dental	Biopsia gástrica					
	Positivo		Negativo		Total	
	N	%	N	%	N	%
Positivo	18	36%	10	20%	28	56%
Negativo	6	12%	16	32%	22	44%
Total	24	48%	26	52%	50	100
S= 75% E= 61% VPP= 64% VPN= 72%						

Acerca de la placa dental S: Sensibilidad, E: Especificidad, VPP: Valor predictivo positivo, VPN: Valor predictivo negativo

Cuadro 3. Cuadro de contingencia de muestra de placa dental y biopsia gástrica para pacientes del servicio de gastroenterología del Hospital Nacional PNP Luis N Saenz

V. DISCUSIÓN

- De acuerdo a algunos autores la presencia del *Helicobacter pylori* en cavidad oral es bastante marcada según el tipo de población como lo indica Fuenmayor y col¹ ya que en su estudio 35 pacientes fueron sometidos a una prueba similar a esta como la prueba de ureasa no comercial y de bajo costo, preparada con agar urea de Christensen, aplicada a biopsias gástricas antrales de 75 adultos sintomáticos, sometidos a endoscopia gastrointestinal de los cuales un 94.6% fue correctamente diagnosticado, el comportamiento de la prueba de ureasa ensayada sugiere que ésta es una herramienta altamente confiable y de bajo costo para el diagnóstico de la infección por *H. pylori* en individuos sometidos a endoscopia gastrointestinal.

- Según un trabajo realizado en Brasil se comparo placa dental con biopsias gástricas obteniéndose que la presencia de *H. pylori* fue observada en el 100% de las muestras de placa dental y en el 66,67% de las de mucosa gástrica. De los 48 pacientes se constató que 42 (87,5%) presentaban alteraciones gastroduodenales y, entre ellos, 29 (69,05%) presentaron reacción positiva para *Helicobacter pylori* en placa dental y en mucosa gástrica. Entre los 6 pacientes con endoscopia normal se encontraron 3 casos (50%) con presencia simultánea de *H. pylori* en placa dental y mucosa gástrica. La diferencia con los resultados del presente estudio una positividad en placa de 56 % y en biopsia de 48 %. Los resultados sugieren la presencia simultánea de *H. pylori* en placa dental y mucosa gástrica en elevadas proporciones. Nuestro estudio halló coincidencias entre positivas y negativas en un 68 %. Estos resultados permiten sugerir además que la placa dental puede constituir un reservorio importante de este microorganismo como también lo indica, Moromi y col⁹ en un estudio realizado en el año 2001 en la Facultad de Odontología de la UNMSM en donde se determino la prevalencia de *H. pylori* en pacientes con gingivitis y enfermedad periodontal de donde se obtuvo muestras de placa subgingival de 117 pacientes con resultados donde se recupero mediante cultivo, *Helicobacter pylori* en 9.4% de la población en estudio *Helicobacter pylori* se recuperó mayormente en el grupo etario de 20 a 30 años y mas

frecuentemente en mujeres que hombres, como el trabajo que obtuvo mayor presencia en mujeres con un 56% y con el grupos etarios de 41 a 70 años.

▪ Tamariz Ortiz y col⁸ obtuvo cepas de *Helicobacter pylori* aisladas de biopsias gástricas en las placas de cultivo. Las colonias obtenidas fueron identificadas mediante coloración Gram, prueba oxidasa, catalasa y ureasa, siendo positivas a todas ellas lo que dice que la prueba de la ureasa funciona muy bien para grupos de estudio, como también otros estudios realizados con otras técnicas como las prueba de aliento marcan un punto importante en el diagnóstico de estos tipos de pruebas para la identificación del *H. pylori*.

- Los valores obtenidos tanto en las muestras de placa dental como en las muestras gástricas reflejan una relación estrecha de condiciones lo que contribuye a una presencia la bacteria *Helicobacter pylori* por lo que se puede demostrar el crecimiento de esta bacteria mediante la prueba de urea y poder apoyar en el diagnóstico para tener un mejor manejo en beneficio de los pacientes.

- La prueba de urea por la toma de muestra de placa dental no es invasiva por lo que el paciente es poco menos traumático que la endoscopia y esta prueba la podemos hacer en el consultorio en coordinación con el médico especialista además que se puede aplicar a grandes masas de pacientes y la necesidad de hacer la endoscopia, rectificaría en todo caso los hallazgos.

- Esta prueba endoscópica es muchas veces vital para la identificación de enfermedades gastrointestinales como gastritis, ulcera péptica, pólipos, cáncer que a su vez los Odontólogos pueden orientar con una prueba sencilla y ayudar así al beneficio del paciente. Otro tipo de prueba como la serológica que realizó Moromi NH y col en la Facultad de Odontología UNMSM donde se obtuvo que el porcentaje de *Helicobacter pylori* hallado 9.4% con antecedentes clínicos de úlcera, gastritis de un total de 117 pacientes en relación con enfermedades periodontales.

- Por tanto podemos inferir que la placa dental representa un adecuado reservorio para la presencia de *Helicobacter pylori* como en el estudio de donde se obtuvo la muestra también que la población del lugar donde se realizó podría presentar las mismas características sociales raciales y puede ser tomado como un referente. Un punto importante es el relacionado con las condiciones higiénico-sanitarias y con un bajo nivel de vida (hacinamiento en las viviendas, camas compartidas, etc.); además, los valores de prevalencia son más elevados en las etapas más avanzadas de la vida como representa los resultados de este estudio.

VI. CONCLUSIONES

De acuerdo con los resultados encontrados en el estudio, se puede concluir que:

- Se determinó que existe un 48% de valores positivos y 52% de valores negativos obtenidos por biopsia gástrica de lo que 44% fue hombres y 56% fue mujeres.
- Se observó el cambio de coloración en las muestras de placa dental en un 56% como valores positivos y un 44% como negativos.
- La relación de los resultados obtenidos mediante la prueba de urea para *Helicobacter pylori* en biopsias gástricas y muestras de placa dental es de un 68% de coincidencia de las 2 pruebas para valores positivos y negativos.

VII. RECOMENDACIONES

- Se sugiere realizar la evaluación postratamiento a los pacientes *Helicobacter pylori* positivo, con controles tanto de placa dental como de biopsia.
- Es recomendable realizar un seguimiento a los pacientes a quienes se le hizo las endoscopias para tener un control de la disminución o reincidencia de la aparición de la bacteria *Helicobacter pylori*.
- Sería interesante evaluar otros parámetros como hábitos de salud oral, el uso de colutorios, el tipo de cepillado, si la presencia de la bacteria *Helicobacter pylori* está presente en el ámbito familiar y casos de posibles relación de recidivas a partir de cavidad bucal.
- Se sugiere incluir la prueba para *Helicobacter pylori* como diagnostico precoz de gastropatías en estudio de placa dental.
- El estudio con un mayor número de pacientes podría permitir reforzar estos hallazgos.
- La capacidad y el campo de la Odontología no solo debe basarse en tratamientos dentales o prevención de caries, maloclusiones, enfermedades gingivales sino en algo que a veces se deja de lado como es la medicina estomatológica que es muy importante para el trabajo como equipo de salud en beneficio del paciente.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Fuenmayor BA, Hernández RI, Paz MA, Cavazza ME y Lizarzabal GM. Nuevas evidencias sobre la utilidad diagnóstica de una fórmula no comercial para la detección de la actividad de ureasa de *Helicobacter pylori* en biopsias gástricas. *Kasmera*. 2006; 34(1):40-52.
2. Berroteran A, Perrone M, Correnti M, Cavazza ME, Lecuna V, López T, Avila M. La placa dental como reservorio de *Helicobacter pylori*. *Rev. Soc. Ven. Microbiol.* 2007; 27 (2)
3. Chumpitaz CJ, Gutiérrez MJ, Córdova AR, Sánchez MM, Vásquez VN, *et al* Aislamiento de *Helicobacter pylori* en Sarro Dental de pacientes con Gastritis del Policlínico "Angamos". *Rev. Gastroenterol.* 2006; 26 (4)
4. Moncayo JI, y col. Comparación de métodos diagnósticos en la infección por *Helicobacter pylori* en Quindío, Colombia. *Revista Colombia Médica*. 2006; 37(3): 203-212.
5. Moromi NH. La cavidad oral principal fuente de dispersión de *Helicobacter pylori*. *Odo San.* 2005; 8(1):28-30.
6. Scarano PGA, Correia DA, Marques SMS, Chimenos KE, De Castro BR, Perdomo LM. Detección de *Helicobacter pylori* en placa dental y en mucosa gástrica de pacientes sometidos a endoscopia digestiva. *Acta odontol. Venezuela* 2005; 43(2)
7. Tamariz OJH, Capcha MR, Palomino CEJ *et al*. Actividad antibacteriana de la Sangre de Grado (*Croton lechleri*) frente al *Helicobacter pylori*. *Rev Med Hered.* 2003; 14(2):81-88.
8. Moromi NH, Calle ES, Martinez CE, Villavicencio GJ, Zambrano DS. Prevalencia del *Helicobacter pylori* mediante Elisa en estudiantes de la Facultad de Odontología de la UNMSM *Odo San.* 2002; 1(9):6-10.

9. Ramirez RA, Chinga AE, Mendoza RD *et al.* Variación de la prevalencia del H. pylori en el Perú período (1985-2002), en una población de nivel socioeconómico medio y alto. *Rev. Gastroenterol.* 2003; 23(2):92-98
10. González-Carbajal M, Rojas ZPF, Grá Oramas B, Ávalos GR. Prevalencia de la infección por *Helicobacter pylori* en pacientes dispépticos *Rev Panam Infectol* 2004; 6(4):8-14.
11. Moromi NH, Calle ES, Zambrano DS. Prevalencia de *Helicobacter pylori* en pacientes con Gingivitis y Enfermedad periodontal. *Odon San.* 2007; 1(7):23-26
12. Berroteran A, Perrone M, Correnti M, Cavazza ME, Tombazzi, C, Lecuna V, Goncalvez R, Prevalencia de *Helicobacter pylori* en el estómago y placa dental de una muestra de la población en Venezuela. *Acta Odontol. Venez.* 2001; 39(2):35-41
13. Moromi NH, Calle ES, Martinez CE, Villavicencio GJ, Zambrano DS. “Nivel de Infección de *Helicobacter pylori* mediante la técnica de Elisa” *Odo San Marquina.* 2001; 1(7):33
14. Gómez RBJ, Rojas FM, Ledro CD, Jurado P, Hergueta DP, Romero CR, *et al.* Valoración del Clotest comparado con la histología en el diagnóstico de infección por H. pylori XXVII congreso nacional de la SEPD 1999 <http://www.sepd.org/comunica/P0000184.pdf>
15. Moromi NH. *Helicobacter pylori* en la flora bacteriana oral. *Odo San.* 1999; (3):37-38.
16. Sánchez-González J, Ramírez BEJ, Zárate NAR, Mendoza RA, López GT, Marquez VH. Diagnóstico y tratamiento oportunos de la infección por *Helicobacter pylori*: solución a un problema de salud. *Rev Mex Patol Clín* 1999; 46(1): 4-13.

17. Parra T, Carballo F. Reservorios y vías de transmisión de la infección por *Helicobacter pylori*. Anales Sis San Navarra. 1998; 21(2):19-26.
18. Sanz de Villalobos E, Boixeda de Miquel D. *Helicobacter pylori* y enfermedad por reflujo gastroesofágico. Anales Sis San Navarra. 1998; 21(2):37-44
19. López-Brea M, Alarcón T, Baquero M, Domingo D, Royo G. Diagnóstico microbiológico de la infección por *Helicobacter pylori* Procedimientos en Microbiología Clínica Recomendaciones de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica 2004 <http://www.seimc.org/documentos/protocolos/microbiologia/cap17.htm>
20. Sullivan PB, Thomas JE, Wight DGD et al. *Helicobacter pylori* in Gambian children with chronic diarrhea and malnutrition. Arch Dis Child. 1990; 65: 189-191.
21. Sainz R, Borda F, Domínguez E et al. Conferencia española de consenso sobre la infección por *Helicobacter pylori*. Rev Esp Enferm Dig 1999; 91:777- 784.
22. Cover T, Glupczynski Y, Lage A, Burette A, Tummuru Mr, Perez-Perez G, Blaser M. Serologic Detection of Infection with *cagA* + *Helicobacter pylori* Strains. J Clin Microbiol 1995; 33:1496-1500.
23. Ito Y, Ito T, Ito S, Suto H, Miyaji H, Yamazaki Y, et al. Full-Length Sequence Analysis of *vacA* Gene from Cytotoxic and Noncytotoxic *Helicobacter pylori*. J Infect Dis 1998; 178: 1391-8.
24. Tolia V. *H.pylori* in pediatric non ulcer dyspepsia: pathogen or commensal. Am J Gastroenterol 1995; 90:865-868.
25. Acuerdo Regional De Cooperación Para La Promoción De La Ciencia y Tecnología Nucleares En América Latina y El Caribe (ARCAL) Revista Argentina Nuclear – Ejemplar N° 88

<http://arc.cnea.gov.ar/documentos-proyectos/rla6042/HpenArgNuc2.htm>

26. Fernando SQ, Jaramillo L, Murcia S. Pruebas Diagnosticas Para Helicobacter pylori. Revista de Pediatría. Marzo 1999; 34(1)
http://encolombia.com/pruebas_pediatria34-1.htm
27. Cave DR. Epidemiology and Transmission of Helicobacter pylori Infection. How Is Helicobacter pylori Transmitted? Gastroenterology 1997; 113: 9-14.
28. Gisbert JP. Revisión crítica de los métodos diagnósticos de infección por Helicobacter pylori. Gastroenterol Hepatol 2000; 23:135-143
29. Escribano M, Matezanz P, Bascones A. Pasado, presente y futuro de la microbiología de la periodontitis. <http://www.argotipo.org>
30. Liébana UJ, Microbiología Oral.1997: 431-444
31. Lasa I, Del Pozo JL, Penades JR, *et al.* Biofilms bacterianos e infección. *Anales Sis San Navarra.* 2005; 28(2): 163-175.
32. López A. Cirugía Oral. 1991
33. Moromi NH. Microbiología periodontal: Pruebas diagnósticas. Odo San. 2003; 6 (11): 43-47

ANEXOS

Anexo 1

Tabla 1. Comparación de los Resultados Obtenidos al Aplicar la Prueba de Ureasa y las tres Metodologías de Referencia para el Diagnóstico de *H. pylori* en Adultos Sintomáticos.

Grupo	Nº de Individuos	Prueba de Ureasa	Cultivo Bacteriológico	Coloración de Giemsa	PCR (<i>ureA</i>)
A	25	+3	+	+	+
B	2	+	c	+	+
C	1	+	+	-	-
D	4	+2	-	+	-
E	2	+1	-	-	+
F	1	+	c	-	+
G	1	-	+	-	+
H	1	-	+	+	-
I	1	+1	-	-	-
J	37	-	-	-	-

Los superíndices en la prueba de ureasa indican el número de reacciones lentas, positivas a las 24 horas de incubación. n = 77. c: contaminado con bacilos Gram negativo.

Nuevas evidencias sobre la utilidad diagnóstica de una fórmula no comercial para la detección de la actividad de ureasa de *Helicobacter pylori* en biopsias gástricas.¹

Anexo 2

Tabla 2. Parámetros de Validación para la Prueba Rápida de Ureasa para *H. pylori*, de acuerdo al Tiempo de Incubación Previo a la Lectura del Resultado.

Parámetros	Ureasa (2 horas)	Ureasa (24 horas)
Sensibilidad	78.3	94.6*
Especificidad	100.0	97.4
Valor Predictivo +	100.0	97.2
Valor Predictivo -	82.6	94.9
Tasa de Falsos +	0.0	2.6
Tasa de Falsos -	21.6	5.4*
Exactitud	89.3	96.0

Los resultados son expresados como porcentajes. n = 77. *P < 0.05 vs. el mismo parámetro determinado a las 2 horas de incubación (Prueba de Diferencia de Proporciones).

Nuevas evidencias sobre la utilidad diagnóstica de una fórmula no comercial para la detección de la actividad de ureasa de *Helicobacter pylori* en biopsias gástricas¹

Anexo 3

Tabla 1. Pacientes con gastritis según edad y sexo

Grupo erario	Nº de casos	Porcentaje	Masculino	Femenino
< 20 años	2	1.7%	1	1
21-30 años	12	10.43%	5	7
31-40 años	16	13.91%	6	10
41-50 años	16	13.91%	6	10
51-60	32	27.82%	15	17
61-70	20	17.39%	9	11
> 70	17	14.78%	7	10
Totales	115	100%	49	66

Fueron estudiados 115 pacientes cuyas edades fluctuaron entre 20 y 70 años, habiendo un predominio en mayores de 50 años y del sexo femenino según se muestra en la Tabla N° 1.³

Anexo 4

Tabla 2.

Pacientes con *Helicobacter Pylori* en Gastritis y Sarro Dentario

Sarro dentario	Gastritis con HP	Gastritis sin HP	Totales
Con HP	24	4	28
Sin HP	42	45	87
Totales	65	50	115

En la Tabla N° 2 se muestra los hallazgos de *Helicobacter pylori* en Sarro dentario con y sin gastritis.³

Anexo 5

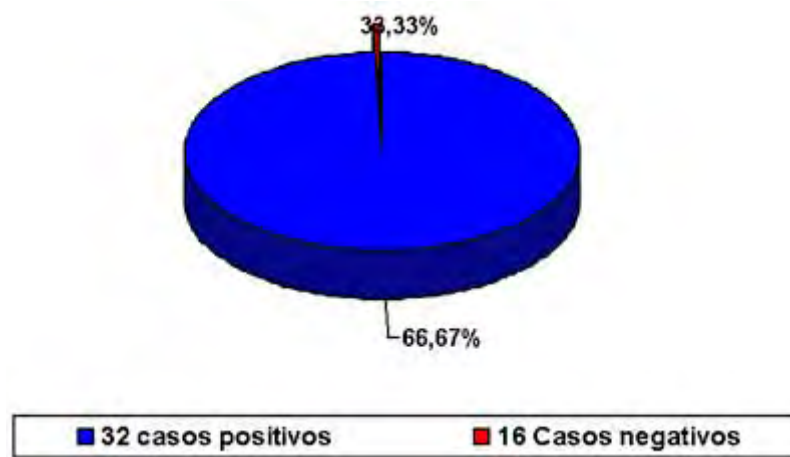


Figura 2 - Frecuencia de *H. pylori* en muestras de mucosa gástrica

Figura 3 - Frecuencia de *H. pylori* en muestras de mucosa gástrica ⁶

Anexo 6

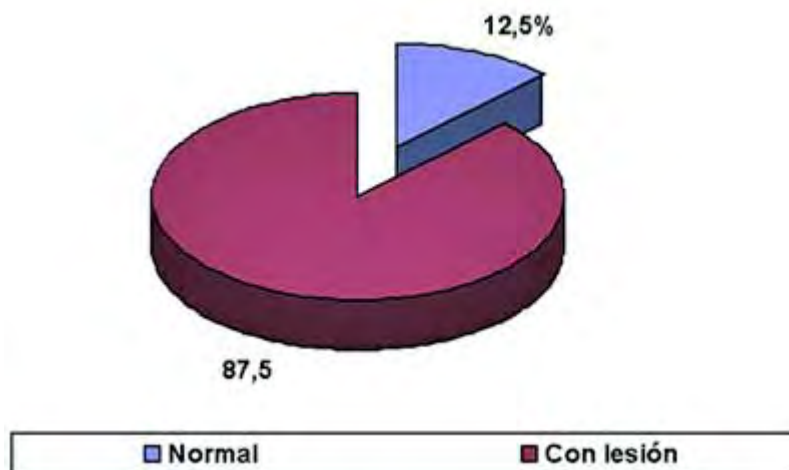


Figura 3 - Representación gráfica del diagnóstico de la endoscopia digestiva

Figura 4 - Representación gráfica del diagnóstico de la endoscopia digestiva⁶

Anexo 7

Placa dental	Mucosa gástrica	Normal	Gastritis	Úlcera duodenal	Gastritis + patologías
Positivo	Positivo	3 (50%)	22 (69%)	4 (80%)	7 (78%)
Positivo	Negativo	3 (50%)	10 (31%)	1 (20%)	2 (22%)
Total		6	32	5	9

TABLA 1. Resultado de la endoscopia digestiva, considerando el diagnóstico normal o con lesiones del aparato digestivo, tomando en consideración la presencia de *H. pylori* en placa dental y mucosa gástrica. ⁶

Anexo 8

1,815 pacientes entre 13 - 99 años	<i>Helicobacter pylori</i>
Gastritis crónica activa 1290	70.2% (906 / 1290)
Mucosa gástrica normal 292	0.7% (2/292)
Úlcera duodenal 178	83.1% (148/178)
Úlcera gástrica 55	81.8% (45 / 55)

Datos sobre estudios realizados sobre prevalencia de infectados con
*Helicobacter pylori*⁹

Anexo 9

Prevalencia de *Helicobacter pylori* en el estómago y placa dental de una muestra de la población en Venezuela

	Nº	%
<i>H. pylori</i> cultivado de biopsias del antrum	18 18/40	(45%)
<i>H. pylori</i> cultivado de placa dental	7 7/40	(17,5%)

Tabla 1. Identificación de *Helicobacter pylori* de biopsias de estómago y placa dental mediante cultivo microbiológico¹²

Enfermedad	Positivos en placa dental	
Gastritis crónica	7 (100%)	7/7
Displasia gástrica baja	2 (28,57%)	2/7
Metaplasia intestinal	1 (14,28%)	1/7
Desconocido	0	

Tabla 2. Incidencia de *Helicobacter pylori* en los principales tipos de enfermedad de las vías digestivas superiores¹²

Edad	Positivos en placa dental	
20 – 39	3 (42,85%)	3/7
40 – 59	3 (42,85%)	3/7
60 – 79	1 (14,28%)	1/7
Sexo		
Masculino	2 (28,6%)	2/7
Femenino	5 (71,4%)	5/7

Tabla 3. Asociación de *H. pylori* en placa dental con edad y sexo¹²

	Positivo en placa dental
Hábitos alimenticios	
Hogar	6 (85,7%) 6/7
Fuera del Hogar	0
Hogar y Fuera	0
Desconocidos	1 (14,28%) 1/7
Fuente de Agua	
Hervida	0
Sistema municipal de agua	1 (14,28%)1/7
Potable	2 (28,57%)2/7
Filtrada	3 (42,85%)3/7
Desconocido	1 (14,28%) 1/7

Tabla 4. Relación entre hábitos alimenticios y de ingesta de agua con la presencia de *H. pylori* en placa dental determinado por cultivo microbiológico¹²

	Positivo en placa dental
Hábito de fumar	
Fumadores	4 (57,14%) 4/7
No fumadores	3 (42,85%) 3/7
Alcohol	
Si	2 (28,57%) 2/7
No	5 (71,42%) 5/7

Tabla 5. Relación entre los hábitos de alcohol y fumar con la presencia de *H. pylori* en placa dental determinada por cultivo microbiológico¹²

Índice	Positivo en placa dental	
Gingival		
0	1 (14,2%)	1/7
1	3 (42,8%)	3/7
2	1 (14,2%)	1/7
3	2 (28,5%)	2/7
Placa		
0	1 (14,2%)	1/7
1	3 (42,8%)	3/7
2	1 (14,2%)	1/7
3	2 (28,5%)	2/7

Tabla 6. Relación entre los índices de placa y gingival con la presencia de *H. pylori* en placa dental determinado por cultivo microbiológico¹²

	Positivo en placa dental	
Índice de caries		
	5 (71,4%)	5/7
1	1 (14,3%)	1/7
2	1 (14,3%)	1/7
3	0	
> 3	0	
Dentaduras		
Si	4 DPR (57,1%)	4/7
No	3 (42,9%)	3/7
Enfermedad Gástrica		
Si	2 (28,6%)	2/7
No	4 (57,1%)	4/7
Sin Pareja	1 (14,3%)	1/7

Tabla 7. Relación entre índice de caries dental, presencia de dentaduras y enfermedad gástrica con la presencia de *H. pylori* en placa dental determinado por cultivo microbiológico¹²

Anexo 10

XXVII Congreso Nacional de la SEPD (España) se valora la sensibilidad y especificidad del CLOtest comparado con la histología para el diagnóstico de la infección por *Helicobacter pylori*

	CLOtest+	CLOtest–	Total
AP+	533	40	573
AP–	85	315	400
Total	618	355	973

La sensibilidad fue del 86%; la especificidad, del 88%; el valor predictivo positivo, del 93%; el valor predictivo negativo, del 79%. El valor global del test llegó hasta el 87%. **Resultados:** El estudio comprendió 504 mujeres (48%) y 548 hombres (52%), con una edad media de 56,7 años (intervalo entre 14 y 97 años).¹⁴

Anexo 11

Países	Pacientes infectados con <i>H. pylori</i>	Pacientes I. y con úlcera gástrica	Pacientes I. y con úlcera duodenal	Pacientes I. y con cáncer gástrico (*)
Argentina	44,8% > 40 años	76 %	92 %	Sin datos
Bolivia	84%	59,5 %	68 %	85,7 % e/ 20 y 40 años
Brasil	77,5% < 20 años	Sin datos	Sin datos	Sin datos
Chile	84,7% > 20 años 75% e/ 6-10% < 10 años e/ 43-92% >20 años	86 %	100 %	Sin datos
Costa Rica	e/ 70-90%	60 %	81 %	e/ 65 y 72,4 %
Cuba	58 % > 60 años	83 %	Sin datos	Sin datos
Ecuador	90 % > 20 años	82 %	92 %	90 %
El Salvador	65-80 % < 20 años 26,5 %	6 %	4 %	7 %
México	50 % < 10 años	Sin datos	Sin datos	Sin datos
Perú	66 % > 10 años 80 %	Sin datos	Sin datos	Sin datos
Venezuela	70 %	Sin datos	Sin datos	Sin datos

Datos sobre estudios realizados en la Región sobre prevalencia de infectados con *Helicobacter pylori* ²⁵

(*) El 95% de los pacientes con cáncer gástrico estaban infectados con *H. pylori*. Tomado de Artículo publicado en la revista Argentina Nuclear – Ejemplar N° 88.

Imagen 1



Preparación del paciente para la prueba endoscópica colocándole sedante vía intravenosa

Imagen 2



Toma de muestra in vivo del paciente antes de realizar la endoscopia

Imagen 3



Incubado de muestras en el laboratorio de la Facultad de Odontología UNMSM

Imagen 4



Totalidad de las muestras después de las 72 horas

Imagen 5



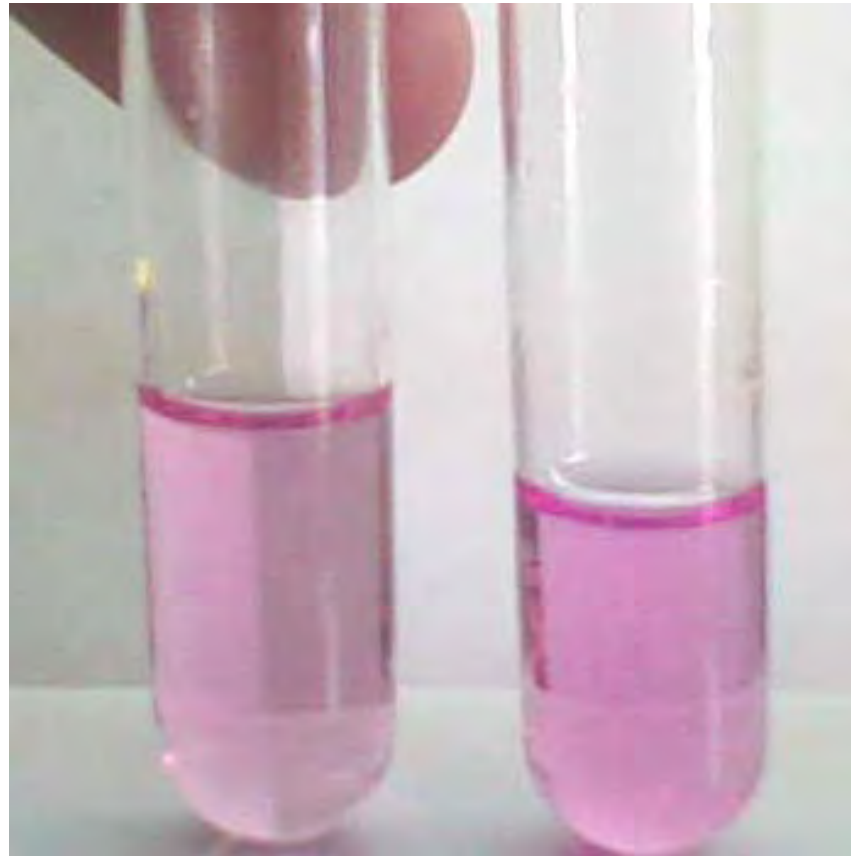
Tubos de ensayo con muestras

Imagen 6



Tubos de ensayo con las muestras

Imagen 7



A

B

Diferenciación de las muestras mediante el cambio de color donde el tubo A no reacciona a la urea y el tubo B sí reacciona a la urea.

Imagen 8



A

B

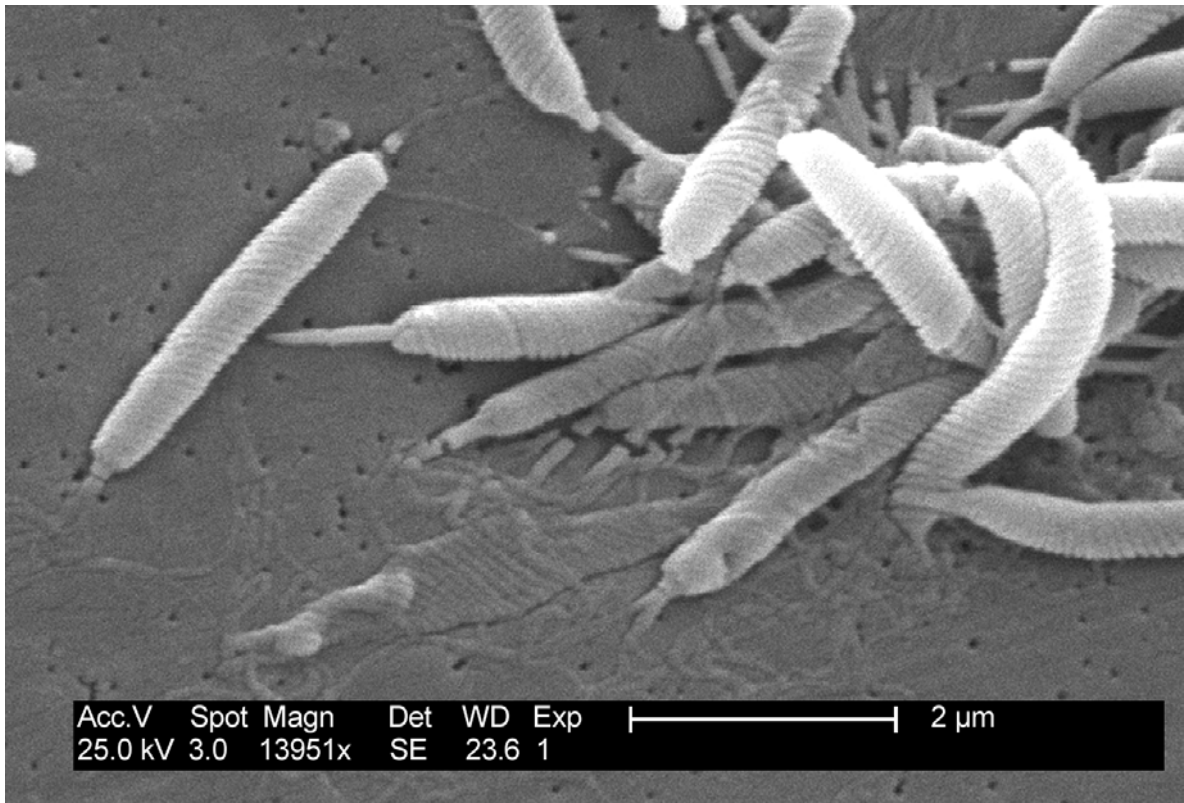
Tubo A no reaccionó frente a la urea. Tubo B si reaccionó a la urea, se puede visualizar el cambio de coloración grosella.

Imagen 9



Estándar de la prueba de urea (negativo)

Imagen 10



Micrografía electrónica de barrido de la bacteria *Helicobacter pylori*

Scanning electron microscope scanning electron micrograph of *Helicobacter* bacteria (originally classified as "*Flexispira rappini*", now deprecated). Obtained from the CDC <http://phil.cdc.gov/phil/home.asp> [Public Health Image Library].

Crédito de la imagen: CDC/Dr. Patricia Fields, Dr. Collette Fitzgerald (PHIL #5715), 2004.

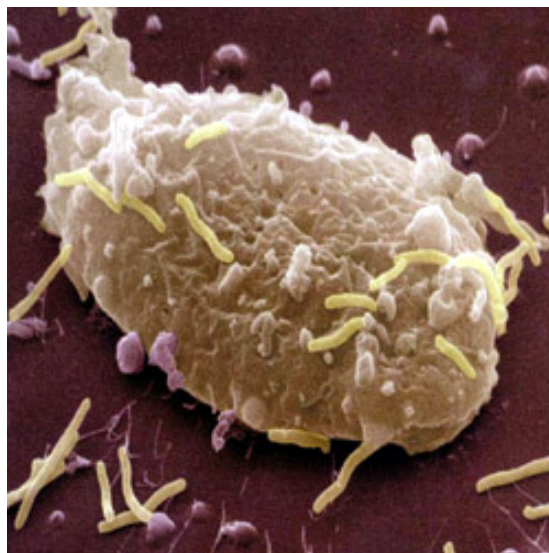
Imagen 11

Helicobacter pylori



Tomado de <http://www.nexium.net/hcp/InPepticUlcerDisease/Nexium-esomeprazole-in-Helicobacter-pyloriassociat.aspx?mid=18>

Imagen 12



H. pylori se adhiere a un cultivo de células gástricas.

Tomado de <http://www.irishscientist.ie/2000/images/tcdkell1.jpg>

CULTIVO E IDENTIFICACIÓN DE *Helicobacter pylori*

ELABORADO		REVISADO Y APROBADO Jefe de Servicio	
Nombre/Firma	Fecha	Nombre/Firma	Fecha

FECHA	HC	NOMBRE	EDAD	RESULTADO
01				
02				
03				
04				
05				
06				
07				
08				
09				
10				
11				
12				
13				
14				
15				

COPIA REGISTRADA N°.....ASIGNADA A.....

Este documento es propiedad del Servicio de Microbiología del Hospital La información en él contenida no podrá reproducirse total ni parcialmente sin autorización escrita del Responsable de su elaboración. Las copias no registradas no se mantienen actualizadas a sus destinatarios.